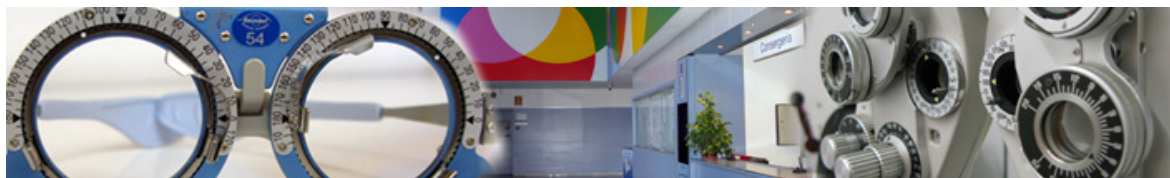




UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

TREBALL FINAL DE MÀSTER

ESTUDI DE LA LLÀGRIMA EN PACIENTS ADULTS MENORS DE 65 ANYS OPERATS DE CATARACTES

MIRIAM PÉREZ ALBERT

**DIRECTORS: ESTER GUAUS
JOAN TORRENT
DEPARTAMENT D'ENGINYERIA QUÍMICA**

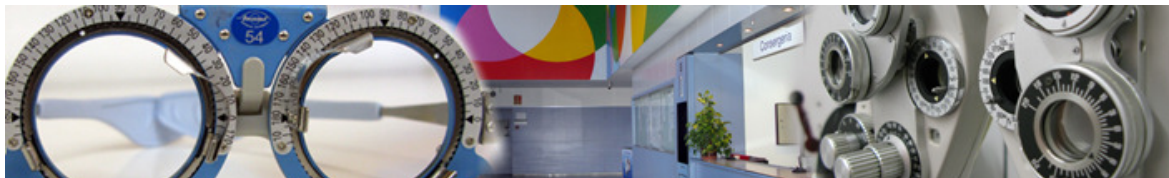
DATA DE LECTURA

16/12/2013



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

La Sra. ESTER GUAUS, i el Sr. JOAN TORRENT com a directors del treball

CERTIFICAN

Que la Sra. MIRIAM PÉREZ ALBERT ha realitzat sota la seva supervisió el treball ESTUDI DE LA LLÀGRIMA EN PACIENT ADULTS MENORS A 65 ANYS OPERATS DE CATARACTES que es recull en aquesta memòria per optar al títol de màster en optometria i ciències de la visió.

I per a què consti, signem aquest certificat.

Sra. ESTER GUAUS
Directora del treball

Sr. JOAN TORRENT
Director del treball

Terrassa, 29 de NOVEMBRE de 2013



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

Estudi de la llàgrima en pacients adults menors de 65 anys operats de cataractes

RESUM

Degut a l'important creixement de la població a principis del segle passat i a l'augment de l'esperança de vida, hi ha actualment un gran percentatge de persones grans a la societat. L'envelliment provoca, a nivell de la visió, canvis involutius morfològics del cristal·lí, les cataractes. En un percentatge de població molt elevat és necessari dur a terme una cirurgia de cataractes per poder arribar a tenir una bona visió i una bona qualitat de vida. Actualment, hi ha adults que es sotmeten a la cirurgia de cataractes abans de patir una pèrdua visual significativa per tal de corregir l'error refractiu.

En aquest treball, s'ha investigat els canvis de la llàgrima a nivell dels signes qualitius i quantitatius que la descriuen, en pacients menors de 65 anys que s'han de sotmetre a una operació de cataractes. També s'ha estudiat si hi ha afectació de les propietats fisicoquímiques de la capa lipídica lacrimal abans i després de la cirurgia de cataractes, en aquesta mateixa mostra de pacients.

Els resultats obtinguts mostren que els pacients operats de cataractes no presenten alteracions de quantitat o qualitat de la pel·lícula lacrimal de manera significativa tot i que la quantitat de llàgrima tendeix a augmentar, millorant l'alçada de menisc lacrimal, la continuïtat del menisc i l'osmolaritat, i la qualitat tendeix a disminuir, presentant un menor temps de ruptura lacrimal, un augment de les tincions corneals i un augment de l'obstrucció de les glàndules de Meibomi. Les propietats fisicoquímiques de la llàgrima tampoc presenten diferències significatives.

AGRAIMENTS

Als Doctors de L'Institut de Microcirurgia Ocular (IMO), Jose Luís Güell i Isabel Nieto, per haver-me permés realitzar les proves de llàgrima als seus pacients sotmesos a cirurgia de cataractes, imprescindibles per al meu estudi.

A l'Optometrista del centre Laura González, per la seva col·laboració durant tots els dies que vaig estar fent el treball. I molt especialment el meu agraïment a la Dra. Felicidad Manero que des del primer dia es va mostrar entusiasmada amb el meu projecte i va poder resoldre els entrebancs i requisits que em varen sortir per poder posar en pràctica el meu estudi a l'IMO.

Als Directors d'aquest Treball de Final de Màster, Ester Guaus i Joan Torrent, per la seva gran ajuda i dedicació en aquest mesos i contestar-me tots els dubtes i mails qualsevol dia de la setmana.

Als professors de la Facultat, Genís Cardona i Carme Serés, que em van ajudar en moments puntuals del treball.

A Carla Fàbregas, companya de Carrera, de Màster, de TFM i una de les meves millors amigues.

Als meus pares, Sílvia i Pere, i a la meva germana Aina, pel seu recolzament i comprensió al llarg de tot el treball.

No em podria oblidar de la meva parella Sergio Jimenez, per haver aguantat al meu costat, tot i no estar gaire per ell en alguns moments d'estrés.

També agrair a tots els pacients que han contribuït voluntàriament a formar part d'aquest estudi.

ÍNDIX

1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS	7
2. MARC TEÒRIC	9
2.1 Fisiologia i funció de la pel·lícula lacrimal	9
2.2 Definició d'ull sec i classificació d'ull sec	12
2.3 Proves diagnòstiques	18
2.3.1 Qüestionaris de simptomatologia	18
2.3.2 Mesures del volum lacrimal	20
2.3.3 Estabilitat de la pel·lícula lacrimal	23
2.3.4 Tincions oculars	24
2.3.5 Meibometria	26
2.3.6 Mesura de l'osmolaritat lacrimal	26
2.4 Cirurgia de cataractes	28
3. MATERIAL I MÈTODES	31
3.1 Disseny de l'estudi	31
3.2 Metodologia de les tècniques clíniques	31
3.3 Metodologia de les tècniques fisicoquímiques	34
4. RESULTATS	38
4.1 Puntuació obtinguda en el qüestionari de McMonnies	39
4.2 Resultats de les tècniques diagnòstiques	41

4.2.1	Resultats abans de la cirurgia de cataractes	41
4.2.2	Resultats després de la cirurgia de cataractes	48
4.3	Resultats de les mesures fisicoquímiques	57
4.3.1	Resultats abans de la cirurgia de cataractes	61
4.3.2	Resultats després de la cirurgia de cataractes	63
5.	DISCUSSIÓ	65
5.1	Anàlisi de les proves clíniques quantitatives	67
5.2	Anàlisi de les proves clíniques qualitatives	76
5.3	Anàlisi de les mesures Fisicoquímiques	82
5.4	Relació entre les mesures fisicoquímiques i les proves clíniques	86
6.	CONCLUSIÓ	92
7.	BIBLIOGRAFIA	94
8.	ANNEXES	100

1. INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS:

Degut al important creixement de la població a principis del segle passat, la disminució de la mortalitat, l'augment de la natalitat, l'augment de l'esperança de vida, els avenços mèdics i els nous fàrmacs, actualment hi ha un gran percentatge de persones grans a la societat.

L'envelliment és un procés en el que els adults sans passen a ser fràgils, amb disminució dels mecanismes de reserva fisiològics i un increment exponencial de la vulnerabilitat davant les malalties i la mort. Es un procés biològic progressiu i irreversible que produeix modificacions morfològiques, bioquímiques, psicològiques i funcionals sobre els éssers vius.

L'envelliment provoca, a nivell de la visió, una tendència cap a la miosis, engrossiment del cristal·lí, pèrdua de neurones de la retina al còrtex i disminució de la reacció a la llum. Aquests fenòmens donen lloc a una disminució de: l'agudesia visual, capacitat acomodativa, sensibilitat al color i adaptació a la foscor. Es produeixen canvis involutius morfològics del cristal·lí que provoquen aplanament de la superfície i un compactament del nucli, una disminució progressiva de l'activitat metabòlica i una pèrdua de transparència, desenvolupant la cataracta senil. Actualment, hi ha adults que es sotmeten a la cirurgia de cataractes abans de patir una pèrdua visual significativa per tal de corregir l'error refractiu.

Hi ha diferents estudis que relacionen l'operació de cataractes amb l'ull sec com: Cirurgia de cataractes en pacients amb ull sec (Jagat Ram et al, 1998), Canvis en la pel·lícula lacrimal i la superfície ocular després d'una cirurgia de cataractes (Taehoon et al, 2012) i efectes que provoca la cirurgia de cataractes en els paràmetres de la pel·lícula lacrimal a llarg termini (Venicasa et al, 2012). L'ull sec, tal i com està descrit pel grup de treball « National Eye Institute», és «Un desordre de la pel·lícula lacrimal que ocasiona un dany a la superfície ocular interpalpebral i que s'associa a símptomes de incomoditat ocular». Des de l'Abril del 2007 el grup de treball internacional de l'ull sec el defineix com una malaltia multifactorial de la Unitat Funcional Lacrimal que provoca símptomes d'incomoditat o molèstia, alteració de l'agudesia visual i inestabilitat de la pel·lícula lacrimal amb dany potencial a la superfície ocular. S'acompanya d'un increment de l'osmolaritat de la llàgrima i inflamació de la superfície ocular tal com indica l'últim informe del "Dry eye workshop" DEWS 2007 (DEWS, 2007). Encara que les

causes que provoquen ull sec són nombroses, aquesta condició es produeix sobretot com a conseqüència de l'evaporació de la llàgrima o el dèficit de la pel·lícula lacrimal.

L'objectiu del treball és investigar els canvis de la llàgrima abans i després d'una operació de cataractes, tant a nivell qualitatiu com quantitatiu, a pacients menors de 65 anys. Es a dir, poder avaluar si degut a l'operació de cataractes hi ha canvis en la pel·lícula lacrimal.

Per aconseguir aquest objectiu es portarà a terme un estudi clínic en una mostra de població pertanyent al grup d'edat indicat. A aquesta mostra de població se li realitzaran una sèrie de proves clíniques per avaluar l'estat de la llàgrima abans i després de l'operació.

En aquest estudi clínic també es vol investigar si hi ha afectació de les propietats fisicoquímiques de la llàgrima, estudiant las propietats de superfície de la pel·lícula lacrimal abans i després de l'operació de cataractes per tal de poder fer una comparativa.

El llistat d'objectius de l'estudi clínic són:

- Avaluar l'estat de la llàgrima previ a l'operació de cataractes.
- Analitzar si els pacients operats de cataractes presenten alteracions de quantitat i/o qualitat de la pel·lícula lacrimal.
- Esbrinar si les propietats fisicoquímiques de la llàgrima pateixen algun canvi degut a l'operació.

2. MARC TEÒRIC

2.1 Fisiologia i funció de la pel·lícula lacrimal

La importància de la pel·lícula lacrimal és la funció protectora que té de la superfície ocular, de forma que proporciona lubricació, subministra oxigen a la còrnia i nutrients per al seu metabolisme i, finalment, també manté en suspensió substàncies relacionades amb la defensa immunològica. Una pel·lícula lacrimal estable permet conservar la salut i la funcionalitat de la superfície ocular (DEWS, 2007).

La pel·lícula lacrimal es distribueix sobre la superfície epitelial de la conjuntiva i de la còrnia. Gran part està composta per aigua, on els altres components són electròlits (o sals) lípids i proteïnes. Té un gruix de 5 a 30 μm i la seva estabilitat depèn de la tensió superficial, a menor tensió, major estabilitat, i de la duració del parpelleig, que oscil·la entre 7 i 15 segons.

Està constituïda per tres capes relacionades entre sí, cadascuna produïda per una porció diferent de l'ull (Figura 2.1):

- La capa lipídica
- La capa aquosa
- La capa mucínica

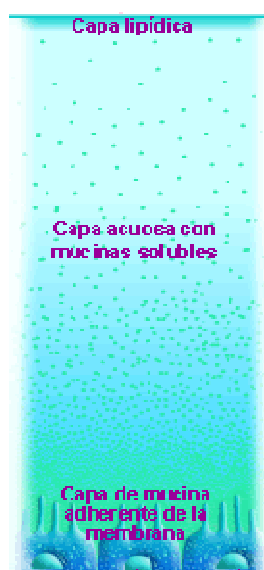


Figura 2.1 Estructura de la pel·lícula lacrimal

Capa lipídica

Constitueix el 0,02% de la llàgrima, formada majoritàriament per lípids de baixa polaritat. Concretament, formada per esters de cera i colesterol, així com traces de triglicèrids, que es situen a la part anterior de la capa (Lang, 2006). La resta són lípids d'alta polaritat com glucolípid, àcids grassos lliures, alcohols alifàtics i fosfolípids, localitzats en la zona més profunda de la capa, orientant les molècules en paral·lel entre elles, amb la part polar cap a la capa aquosa i la cadena hidrocarbonada en direcció als components lipídics de baixa polaritat.

El gruix d'aquesta capa té variacions constantment, ja que quan les parpelles es tanquen, les molècules lipídiques no llisquen per sota de les mateixes, sinó que es comprimeixen i es superposen unes amb altres, aconseguint un gruix molt més elevat.

La secreció d'aquests lípids ve donada principalment per les glàndules de Meibomi, i en menor proporció per les glàndules de Zeiss i de Moll.

Les funcions principals de la capa lipídica són:

- Disminuir l'evaporació de la capa aquosa.
- Fer pressió sobre la capa aquosa. Ajuda a la capa aquosa a distribuir-se millor sobre la capa mucínica i evita que la capa aquosa vessi durant el parpelleig.
- Disminuir la tensió superficial de la llàgrima.
- Afavorir l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal. Com major és la concentració de lípids, millor és l'estabilitat.
- Lubricar les parpelles durant el parpelleig.

Capa aquosa

Constitueix el 99,78% de la llàgrima. Està formada fonamentalment per la secreció de la glàndula lacrimal principal i accessòria, en menor proporció pel líquid transportat des de les capes de la còrnia, atret per l'hipersomolaritat de la llàgrima. Les glàndules accessòries són les glàndules de Krause i Wolfring. Aquesta capa està formada principalment per aigua, electròlits

dissolts, així com per un elevat nombre de proteïnes lacrimals (albúmina, globulina, lisozima i immunoglobulines, entre altres), vitamines (sobretot A i C) i cèl·lules de l'epiteli corneal.

Les funcions principals d'aquesta capa són:

- Nodrir l'epiteli corneal. Subministra oxigen atmosfèric a l'epiteli ja que aquest no és vascular.
- Controlar el pH i l'osmolaritat de la llàgrima.
- Realitzar una acció de protecció immunològica- antibacteriana de la superfície ocular.
- Actuar com a primer medi refractiu de la funció visual.
- Lubricar la superfície ocular.
- Netejar i eliminar detritus (arrossegament mecànic).

Capa mucínica

Constitueix el 0,2% de la llàgrima, composta un 75% d'hidrats de carboni i un 25% de proteïnes. És la capa que està en contacte directe amb l'epiteli de la còrnia i posseeix una estructura bilàmina: la zona més interna és molt prima i la zona més externa més gruixuda. La produeixen les cèl·lules caliciformes que es troben distribuïdes per la conjuntiva de la superfície anterior de l'ull i de la part posterior de les parpelles. Les mucines són una classe de glicoproteïnes altament hidrofíliques que faciliten l'extensió de la capa aquosa de la pel·lícula lacrimal sobre l'epiteli corneal, que és hidrofòbic.

Les funcions principals d'aquesta capa són:

- Allisar la superfície corneal, que és irregular degut a les microvellositats de les cèl·lules epitelials, convertint-la en una superfície refractiva llisa.
- Humectar la superfície ocular gràcies a l'efecte surfactant que fa disminuir la tensió superficial de la capa aquosa.
- Oferir protecció física immunològica davant d'agents infecciosos, actua com si fos una malla.

Quan s'estimula la superfície ocular es desencadena una sèrie de senyals neurals que condueixen a la secreció del component aquós de la llàgrima i, possiblement, també la secreció de mucina i de lípids.

Resumint, es pot dir que les funcions principals de la pel·lícula lacrimal són: contribuir en les propietats òptiques oculars donant homogeneïtat a la superfície ocular, és la font principal d'oxigen a la còrnia, actua com a lubricant entre parpelles i superfície ocular, facilita l'eliminació de cossos estranys i cèl·lules mortes, protegeix la còrnia gràcies a les proteïnes antibacterianes i per últim, manté l'equilibri de pH i osmolaritat, i protegeix l'ull del medi extern.

Actualment es diu que la llàgrima està formada únicament per dues capes en comptes de tres. Es defineix que la pel·lícula lacrimal és un complex gel format en gran part per mucina, per la qual cosa resulta improbable que hi hagi separació entre la capa aquosa i la capa mucínica com es considera en el model clàssic. És més probable que es tracti d'un gradient aquós a través de la mucina en forma de gel-viscoelàstic amb una capa discreta de lípids subjacent (Evans, 2001).

2.2 Definició d'ull sec i classificació d'ull sec

Per ull sec s'entén una varietat d'alteracions oculars de diversa etiopatogènia però que comparteixen alteracions de la superfície ocular amb símptomes de desconfort, sensació de sequedat i/o sensació de cos estrany. En aquesta situació ocular es produeix una falta o disminució de la llàgrima adequada.

El síndrome d'ull sec és un problema molt freqüent que afecta a la qualitat de vida dels pacients. És una malaltia multifactorial de la llàgrima i de la superfície ocular que provoca símptomes d'incomoditat o molèsties, alteració de l'agudesia visual i inestabilitat de la pel·lícula lacrimal amb dany potencial a la superfície ocular. A més a més, també va acompanyat d'un increment de l'osmolaritat de la llàgrima i inflamació de la superfície ocular (DEWS, 2007).

La prevalença oscil·la entre el 5 i el 33%, depenent de la definició d'ull sec utilitzada, la distribució geogràfica on s'ha avaluat i el rang de la població avaluada. Estudis recents en poblacions controlades estableixen una prevalença del 7,8 i 4,4% en dones i homes majors de 50 anys respectivament (Schaumberg et al, 2009). La simptomatologia d'ull sec és una de les causes principals que provoca que el pacient acudeixi a consultes oftalmològiques i d'optometria (Behrens et al, 2006).

Els pacients amb una reduïda producció de llàgrima presenten una concentració més elevada d'electròlits de la llàgrima (hiperosmolaritat) i es redueix el pH de la pel·lícula lacrimal. L'estabilitat lacrimal es pot reduir degut a la falta d'aigua, greixos o mucina i pot exposar i danyar les cèl·lules corneals (Newsom, 2008). La disminució en la producció de llàgrima i/o canvis qualitius en la composició, així com l'evaporació de la pel·lícula lacrimal, afavoreixen el fenomen de l'hiperosmolaritat. En una mateixa superfície, l'evaporació d'un volum menor, fa augmentar l'osmolaritat durant les primeres 24 hores un cop iniciada la disminució volumètrica (Holly et al, 1977).

L'hiperosmolaritat causa lesions epitelials de forma directa al produir descamació cel·lular, desaparició completa de les capes de les cèl·lules epitelials superficials, disminució de la densitat citoplasmàtica i acumulació de les fileres de mucina, producte de les cèl·lules mucosecretants alterades osmòticament. Aquest fenomen s'evidencia generalment entre els 15 i 30 dies del canvi d'osmolaritat de la pel·lícula lacrimal.

L'augment de l'osmolaritat de la pel·lícula lacrimal en l'ull sec dispara el procés d'inflamació i fenòmens immunològics com la presentació d'autoantígens que potencien el procés inflamatori. Estudis de laboratori permeten demostrar que tan sols un augment del 1% en l'osmolaritat, és capaç de provocar lesions epitelials i alterar el flux normal de líquids cap a l'estroma.

Sense cap dubte, l'ull sec constitueix en l'actualitat un dels problemes més correntment diagnosticats pels oftalmòlegs. El coneixement de la seva cascada fisiopatològica i el seu diagnòstic precoç, ens permetrà un millor control d'aquesta patologia. En aquest sentit, avaluar l'osmolaritat de la pel·lícula lacrimal en aquests pacients ens proporciona una eina de diagnòstic i avaluació de la malaltia, ja que els seus valors són directament proporcionals amb la severitat del quadre clínic d'ull sec.

En aquest estudi es vol esbrinar si la cirurgia de cataractes causa o accentua els signes d'ull sec en referència a l'estat inicial, abans de l'operació.

Classificació d'ull sec:

L'ull sec es classifica segons les causes etiològiques, els mecanismes responsables i la severitat de la condició (DEWS, 2007).

Causes etiològiques:

L'ull sec pot produir-se com a conseqüència d'un augment de l'evaporació de la llàgrima o dèficit de la secreció de la pel·lícula lacrimal (Figura 2.2) .

L'excessiva evaporació de la pel·lícula lacrimal pot ser deguda a causes intrínseques o extrínseques. Intrínseques com la disfunció de les glàndules de Meibomi, desordres de l'obertura palpebral, parpelles i/o globus ocular i baixa freqüència de parpelleig, o extrínseques, com deficiència de vitamina A, interaccions amb els components conservatius dels fàrmacs tòpics, ús de lents de contacte i conjuntivitis al·lèrgica.

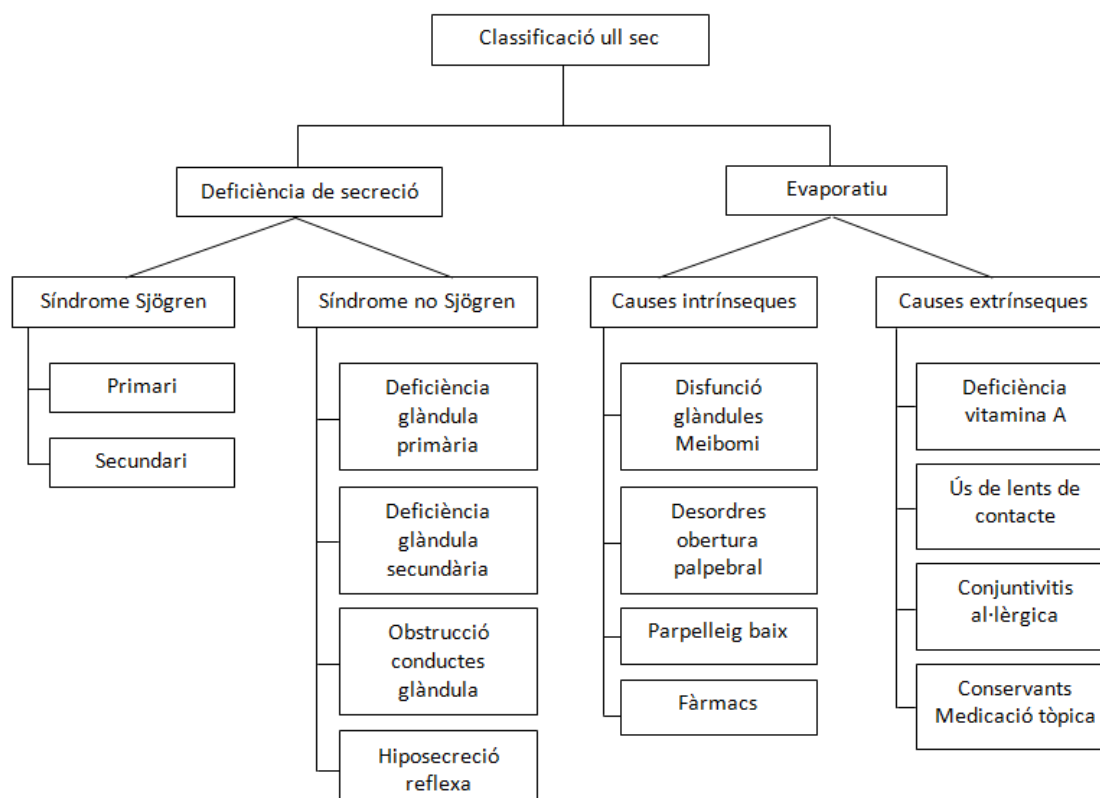


Figura 2.2 Classificació d'ull sec, causes etiològiques.

Un dèficit de la secreció de la pel·lícula lacrimal pot aparèixer en casos de síndrome de Sjögren, deficiència de la glàndula lacrimal principal o secundària, obstrucció dels conductes de la llàgrima o hiposecreció reflexa sensorial o motora.

Mecanismes responsables:

Els mecanismes responsables d'ull sec són l'hiperosmolaritat i la inestabilitat de la pel·lícula lacrimal.

En el primer cas, l'hiperosmolaritat succeeix com a conseqüència d'una excessiva evaporació de la llàgrima o per dèficit de secreció d'aquesta, produint una disminució del contingut d'aigua de la superfície ocular. És el principal responsable de la inflamació i destrucció de la superfície ocular, així com els símptomes associats a l'ull sec.

L'hiperosmolaritat desencadena efectes inflamatoris en les cèl·lules epitelials superficials produint mort cel·lular.

En segon lloc, la inestabilitat de la pel·lícula lacrimal es produeix quan hi ha una ruptura de la pel·lícula lacrimal abans del parpelleig, donant lloc a una dessecació local, hiperosmolaritat de la superfície ocular i alteració de la superfície epitelial. Es considera que la pel·lícula lacrimal és inestable si es produeix una ruptura de la pel·lícula lacrimal posterior al parpelleig però en un període inferior a deu segons.

Severitat de la condició:

Degut a la dificultat que comporta obtenir una bona classificació de l'ull sec, especialment en els estats inicials, es recomana una classificació en funció de la severitat de la condició. A més, aquesta classificació identifica les bases del tractament (DEWS, 2007) (Taula 2.1).

Taula 2.1 Classificació d'ull sec en funció de la severitat.

Grau de severitat	1	2	3	4*
Pobre confort, severitat i freqüència	Lleu i/o episòdic, Apareix en condicions d'estrès mediambiental	Episodis moderats o crònics amb o sense estrès mediambiental	Sever i freqüents o constant sense estrès mediambiental	Sever, constant i/o produint incapacitat i constant
Síntomes visuals	Cap o fatiga mig episòdica	Molestos i/o que limiten episòdicament activitats quotidianes	Molestos, crònics i/o constants, limitant activitats	Constants i/o que possiblement incapacitant
Injecció conjuntival	Res a lleu	Res a lleu	+/-	+ / ++
Tinció conjuntival	Res a lleu	Variable	Moderat a sever	Sever
Signes corneals/pel·lícula lacrimal	Cap a lleu	Petites partícules, disminució de menisc lacrimal	Queratitis filamentosa, partícules de mucina, augment de partícules en pel·lícula lacrimal	Queratitis filamentosa, voles de mucina, augments de partícules en la pel·lícula lacrimal, ulceració
Parpelles/Glàndules Meibomi	DGM variable	DGM variable	Freqüent	Triquiasis, queratització, simblefàron
TBUT (sec)	Variable	≤10	≤5	Immediat
Resultat Schirmer (mm/5min)	Variable	≤10	≤5	≤2

*Ha de tenir signes i símptomes. TBUT: temps de ruptura lacrimal. MGD disfunció de les glàndules de Meibomi.

L'ull sec es considera una malaltia crònica i simptomàtica de la superfície ocular, tot i que també, en alguns casos, pot ser asimptomàtica. Perquè l'ull sec asimptomàtic es pugui classificar com a tal, s'ha de demostrar algun signe objectiu, com l'hiperosmolaritat de la pel·lícula lacrimal, tinció de la superfície interpalpebral, reducció de la producció de la llàgrima o inestabilitat de la pel·lícula lacrimal.

2.3. Proves diagnòstiques

El diagnòstic i seguiment clínic del pacient amb ull sec suposa un gran desafiament per al professional de la visió ja que no hi ha una clara correlació entre els signes i símptomes. Gran part de la falta d'aquesta correlació és degut a que la major part de les proves diagnòstiques no tenen una adequada reproductibilitat, tenen una baixa sensibilitat i especificitat, i el seu ús no sol estar estandarditzat. Les probes diagnòstiques es poden classificar segons si mesurem el volum lacrimal, l'estabilitat lacrimal i si quantifica dany en la superfície ocular; segons si són tècniques invasives o no invasives (Santodomingo, 2008).

Algunes de les proves existents, per valorar l'estat de la superfície ocular, es poden realitzar de forma senzilla en la clínica diària de l'òptic – optometrista, mentre que altres requereixen d'un equipament de laboratori més complex.

2.3.1. Qüestionaris de simptomatologia

Els qüestionaris s'apliquen a la clínica com a una eina per diagnosticar el síndrome d'ull sec, però sempre han d'anar acompanyats d'altres proves diagnòstiques. Per sí soles no són un bon mètode per establir l'origen dels problemes oculars, degut a que els mateixos símptomes poden ser causats per una gran varietat de trastorns de la superfície ocular o de la pel·lícula lacrimal (Pflugfelder et al, 1998). Les característiques més valorades dels qüestionaris són la seva repetibilitat i la seva capacitat per avaluar els diferents nivells de la patologia.

El test de McMonnies (McMonnies, 1986) (Annex I) és un dels més utilitzats ja que ofereix una escala de 0 a 45. Aquests test avalua el síndrome d'ull sec amb la puntuació

obtinguda de 14 preguntes sobre diferents factors epidemiològics de risc, com l'edat, el sexe, l'ús de lents de contacte, l'ús de diversos medicaments, tractaments previs per ull sec, la freqüència dels símptomes d'irritació ocular, i la sensibilitat als desencadenants ambientals com el consum d'alcohol o el tabac. És útil per a diagnosticar la presència de símptomes d'ull sec com picor, sequedat, sensació de cos estrany, coïssor, molèstia o dolor. Segons la puntuació obtinguda es classifica en tres grups diferents: ull normal (de 0 a 9), ull sec marginal (de 10 a 20) i ull sec sever (puntuacions majors a 20) (Pinto Fraga et al, 2011), tot i que no es recomana el seu ús com a únic test per poder acabar de diferenciar bé el grau de severitat. Aquest test té un 98% de sensibilitat i un 97% de especificitat; encara que segons altres autors, la seva repetibilitat i validesa són bones, la sensibilitat del test es pot reduir a un 82% i la especificitat a un 36% (Nichols K.K. et al, 2004).

Un altre qüestionari utilitzat recentment és el Ocular Surface Disease Index (OSDI). Cal destacar aquest test per haver estat sotmès a proves psicomètriques i haver estat acceptat per la Food and Drug Administration (FDA) dels EUA com una mesura per a utilitzar en assajos d'ull sec (Schiffman et al, 2000). És el test desenvolupat més recentment per classificar la severitat de l'ull sec, així com per a diagnosticar la condició en no usuaris de lents de contacte. Divideix la seva atenció en aspectes relacionats amb la visió, símptomes d'irritació ocular i factors ambientals associats. Consisteix en 12 preguntes, que analitzen la presència de símptomes i l'impacte de la malaltia en la funció visual i en la vida diària, i un temps relacionat d'una setmana. Aquests 12 ítems estan graduats en una escala de 0 a 4, corresponent 0 a "mai" i 4 a "sempre". El valor final del OSDI es calcula aplicant la següent equació:

D'aquesta forma es representen els valors en una escala del 0 al 100, on els valors més elevats es correlacionen amb major discapacitat. Es critica perquè el pas de dificultat entre cada categoria no és constant, i per la dificultat de poder comparar entre totes les qüestions, pot resultar no ser additiu o no estar directament relacionat amb la gravetat dels símptomes (Johnson et al, 2005).

L'índex de confort ocular (OCI) és un nou qüestionari d'ull sec, molt similar al OSDI. Aquest test conté vuit ítems, un positiu i set negatius, centrats en les molèsties associades amb

el síndrome d'ull sec. Cadascun d'aquests ítems té dues parts, que indaguen la freqüència i la severitat per separat, i la intensitat dels components dels símptomes.

El test Dry Eye Questionnaire (DEQ) (Begley et al, 2003) és un qüestionari molt complet que s'utilitza per avaluar la sequedat ocular i esbrinar la prevalença, freqüència, intensitat al llarg del dia i interferència en la vida diària dels símptomes, gràcies a una escala categòrica de les respostes que inclou: mai, poc freqüent, molt freqüent i constantment. A més a més, consta de qüestions sobre l'ús d'ordinadors per part del pacient, ingesta d'un cert tipus de medicació, al·lèrgies o altres. Consta de 21 preguntes que inclouen l'edat, el sexe i l'ús de lents de contacte. Existeix una versió per als usuaris de lents de contacte, el Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ) (Begley et al, 2000, 2003; Nichols et al, 2002).

2.3.2. Mesures del volum lacrimal

Menisc lacrimal:

L'avaluació del menisc lacrimal és una tècnica no invasiva que es pot realitzar de diferents formes. La tècnica més simple és la utilització de la làmpada de fenedura equipada amb oculars graduats (Oguz et al, 2000). Existeixen tècniques més avançades, com la meniscometria especular o la reflectiva (Yokoi et al, 1999), la utilització d'imatges magnificades de seccions òptiques del menisc lacrimal i la seu posterior anàlisi mitjançant programes informàtics, o la tomografia de coherència òptica (OCT). També s'ha descrit una variant, la videomeniscometria, que permet gravar les imatges i analitzar els canvis de menisc lacrimal en el temps, avaluar el gruix de la capa lipídica i inclús avaluar com varia quan es realitzen proves com el test de Schirmer o filament roig de fenol (Sugita et al, 2002).

Es sap que l'alçada i el radi del menisc lacrimal estan relacionats amb el volum de la llàgrima que hi ha a la superfície ocular (Oguz et al, 2000). Segons Lamberts i cols (Castellón, 2012) l'alçada del menisc lacrimal és normal quan els valors es troben entre 0,1 i 0,3 mm, els valors inferiors a 0,1 mm són aquells que estan associats amb el síndrome d'ull sec. Altres estudis consideren valors iguals o inferiors a 0,1 mm com a ull sec sever, valors superiors a 0,1 fins 0,2 mm com a ull sec marginal i valors superiors a 0,2 mm com a valors dins la normalitat (Yokoi et al, 2004). Hi ha estudis que prenen com a punt de tall 0,164 mm, estimant una

sensibilitat del 92% i una especificitat del 90% (Shen et al, 2009). Depenent de la tècnica utilitzada es troben valors descrits de rang de normalitat més amplis (Johnson et al, 2005). Per altra banda, si es pren 0,25 mm com a punt de tall, la sensibilitat i la especificitat són de 88,9% i 77,8% respectivament (Yokoi et al, 2004).

Test de Schirmer:

Descrit originàriament per Otto Schirmer en 1903 (Schirmer, 1903), mesura la producció de la llàgrima que produeix el sistema lacrimal, valor directament relacionat amb el flux lacrimal. Aquest test ha estat sotmès a varies modificacions i, juntament amb l'avaluació de la simptomatologia, l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal i la tinció de la superfície ocular, està considerat com a una de les proves tradicionals pel diagnòstic del síndrome d'ull sec (DEWS, 2007).

Existeixen diferents versions d'aquests test: Schirmer I, Schirmer II i Schirmer III. Schirmer I consisteix en la inserció d'una tira de paper secant de 5 mm d'amplada i 30 mm de longitud en el terç extern inferior de la conjuntiva bulbar, deixant que s'impregni de llàgrima durant 5 minuts. Aquesta modalitat avalua la secreció total, basal i reflexa (Cho et al, 1993). Utilitzant 5 mm com a criteri de tall (Yokoi et al, 2004) han descrit una sensibilitat de 47,2% i una especificitat del 100%. Aquesta mateixa tècnica també es pot utilitzar amb anestèsia tòpica i s'anomena Schirmer II. Si a més d'anestèsia tòpica hi ha estimulació reflexa es denomina Schirmer III. Per al test de Schirmer I es consideren valors dins la normalitat aquells iguals o superiors a 10 mm de paper humectat un cop han passat els 5 minuts, entre 5 i 10 mm ull sec marginal i menys de 5 mm ull sec sever (Kanski, 2009).

Test de filament roig de fenol:

Kurihashi et al. van fer una modificació del test de Schirmer per tal de reduir la irritació conjuntival i la molèstia de la parpella inferior (Kurihashi et al, 1977). Van utilitzar un fil en comptes de paper de filtre que tenia 0,25 mm de diàmetre i 70 mm de longitud i impregnat un

costat amb fluoresceïna (3 mm). Posteriorment, Hammano et al. va adaptar aquest test mitjançant l'ús d'un fil de cotó impregnat amb colorant roig de fenol (Hamano et al, 1983).

Es col·loca en el terç extern de la parpella inferior, deixant que el fil absorbeixi la llàgrima, i es retira als 15 segons. La longitud de fil impregnat es pot mesurar fàcilment gràcies a que el roig de fenol és un indicador de pH, fa variar de color groc a vermell quan hi ha contacte amb la llàgrima. El punt de tall per considerar la condició d'ull sec és per a ull sec sever un valor inferior a 10 mm, per a ull sec marginal un valor comprès entre 10 i 20 mm, i per a un subjecte sà un valor superior a 20 mm (Labetoulle et al, 2002).

Fluorofotometria:

Va ser descrita per primera vegada al 1963 per David Maurice i provada al 1996 per Mishima i cols. És una tècnica que permet mesurar la tasa d'eliminació de la llàgrima. Consisteix en instil·lar 1 µL de fluoresceïna sòdica al 2% en la conjuntiva bulbar inferior i realitzar mesures de fluoresceïna en aquesta zona cada 2 minuts durant un total de 30 minuts. Aquesta mesura es pot realitzar mitjançant un biomicroscopi i, a través de la gràfica obtinguda, es pot calcular el percentatge d'eliminació de la llàgrima i el flux lacrimal. Avui dia existeixen equips comercials que ho mesuren (Fahim et al, 2006). El valor mig per a persones sanes és de $15,24 \pm 5,66$ %/min, mentre que el valor de tall és de < 12 %/min. Amb aquest valor de tall la prova té un 72% d'especificitat i un 80% de sensibilitat (Khanal et al, 2008).

Test d'aclariment lacrimal:

Aquest test és una variant clínica de la fluorofotometria que va ser descrita per Xu i Tsubota al 1995. Consisteix en instil·lar en el sac conjuntival 10 µL de fluoresceïna sòdica al 0,5% i oxibuprocaina al 0,4%, que és un col·liri anestèsic. El subjecte estarà durant 5 minuts amb els ulls oberts, parpellejant amb normalitat, després dels quals es col·locarà una tira de Schirmer durant 5 minuts més amb els ulls tancats. Es mesura la longitud de la porció humectada de la tira i la intensitat del color, comparant-lo amb una escala de color estandarditzada amb diferents dissolucions de fluoresceïna. Cada grau de color indica un 3,6

%/min de variació en el percentatge d'eliminació lacrimal i un canvi en el flux lacrimal de 0,3 $\mu\text{L}/\text{min}$ (Xu et al, 1995).

Aquest test té una aplicació indirecta per al càlcul del Índex de Funció Lacrimal (IFL), on el seu objectiu és millorar la sensibilitat i especificitat que presenta el test de Schirmer i el test d'aclariment lacrimal del síndrome d'ull sec. Es calcula com el quocient dels resultats obtinguts en aquestes dues proves diagnòstiques per separat.

S'ha establert un valor de 74 ($\text{mm}\cdot\text{min}/\%$) com a punt de tall discriminador d'ull sec, obtenint un 74% de sensibilitat i un 63% d'especificitat.

2.3.3. Estabilitat de la pel·lícula lacrimal

El test que s'utilitza per avaluar l'estabilitat lacrimal habitualment en la clínica és el temps de ruptura lacrimal o BUT (tear break-up time). Aquest mètode va ser descrit en el 1969 per Norm, i consisteix en instil·lar fluoresceïna en la superfície ocular per poder visualitzar la pel·lícula lacrimal i mesurar el temps en que aquesta triga en trencar-se, perdent la seva uniformitat, des de l'últim parpelleig (Lazon, 1997; Lemp, 1973; Lemp, 1995). Aquesta visualització és gràcies al biomicroscopi amb el filtre blau cobalt i la il·luminació amb molta intensitat (Norn, 1969).

El gran inconvenient d'aquesta tècnica és que la pròpia fluoresceïna provoca la inestabilitat de la pel·lícula lacrimal. Aquest problema ha fet que alguns autors recomanin la instil·lació d'una quantitat controlada de fluoresceïna per obtenir valors més repetibles (Elliot et al, 1998).

Es consideren valors normals de BUT els resultats majors a 10 segons. Prenent aquest valor com a punt de tall, s'aconsegueix una bona sensibilitat però una baixa especificitat, 77% i 37,9% respectivament (Vitali et al, 1994). Quan el resultat d'aquesta prova és baix, ens indica que presenta una capa lipídica molt prima i això es relaciona amb una major evaporació lacrimal, hiperosmolaritat, símptomes i desordres d'ull sec.

Per evitar els inconvenients de la fluoresceïna, Mengher i cols (Mengher et al, 1985), van descriure el temps de ruptura lacrimal no invasiu o NIBUT (Non Invasive Break-Up Time). Consisteix en projectar una imatge a la superfície de la còrnia i mesurar el temps que triga en deformar-se utilitzant diferents instruments o mires projectades. Els valors de tall que presenta el NIBUT oscil·len entre 10 i 15 segons (Mengher et al, 1985), però per avaluar l'ull sec s'utilitzen 10 segons com a criteri de tall. A partir d'això s'han desenvolupat instruments com ara el Tearscope plus (Windsor, Berks, United Kingdom) o el DR-1 (Kowa Co. Ltd. Japan) (Nichols J.J. et al, 2002, Yokoi et al, 2004).

2.3.4. Tincions oculars

Les tincions amb fluoresceïna, rosa de bengala o verd de lisamina realitzades amb les concentracions de colorant adequades i temps d'exploració adequats avaluen l'alteració de la superfície conjuntival i corneal al permetre al colorant tenyir les zones on la capa mucosa està més enganxada a l'epiteli, glicocàlix, si es troba danyada. Aquestes tincions són un indicador de la severitat de l'ull sec i serveixen per monitoritzar la resposta al tractament.

Les proves es realitzen amb tires de paper impregnades de colorant que s'humidifiquen amb una gota de solució salina i també hi ha preparats comercials i fórmules magistrals amb les dissolucions apropiades. S'observa amb el biomicroscopi a 10x.

Tinció amb fluoresceïna:

La fluoresceïna sòdica, que s'utilitza des del segle XIX, és el colorant de primera elecció en el diagnòstic del síndrome d'ull sec ja que detecta les alteracions de l'epiteli corneal (Behrens et al, 2006). És un colorant hidrosoluble que tenyeix els espais intercel·lulars i permet detectar defectes epitelials (Feenstra et al, 1992). La tinció es realitza instil·lant 2 o 3 µL de fluoresceïna al 1 o 2 % en el sac conjuntival, o amb tires impregnades del colorant que s'aplica a la conjuntiva bulbar per millorar la visibilitat i maximitzar l'absorció de la fluoresceïna. L'exploració s'ha de realitzar 2 minuts després de la instil·lació, amb el biomicroscopi i el filtre

de llum blau cobalt (Pinto et al, 2012). El contrast de la imatge pot ser millorat col·locant un filtre groc (Wratten 12) davant del sistema d'observació (Nichols KK et al, 2004).

Aquest colorant és altament soluble en aigua a un pH fisiològic, per aquest motiu penetra molt poc la capa lipídica de l'epiteli i no tenyeix còrnies normals o passa cap a l'humor aquós. L'absència de tinció indica la integritat de l'epiteli corneal.

Rosa de Bengala (RB):

És un derivat de la fluoresceïna que tenyeix filaments mucosos i cèl·lules mortes i degenerades de la conjuntiva i còrnia (Norn, 1967). S'utilitza una concertació del 1%, o menor, ja que és citotòxica i produeix irritació quan s'instil·la (Kim et al, 1999). La tècnica consisteix en l'aplicació de 2 a 5 µL de RB (es pot instil·lar anestèsic per evitar la irritació ocular), i s'examina amb el biomicroscopi i el filtre de llum verd.

Verd de Lisamina:

És un altre colorant introduït per Norn en el 1973. S'utilitza al 1% i tenyeix la mucina i les cèl·lules epitelials degenerades (Norn, 1973). El patró de tinció és similar al RB però té com avantatge que no produeix molèsties ni irritació després de la instil·lació, fent possible un major contrast per l'observació de vasos sanguinis i hemorràgies.

La zona exposada de la superfície ocular es divideix en tres sectors, conjuntiva nasal, conjuntiva temporal i còrnia, graduant la tinció de cadascun d'ells de 0 a 3 segons el criteri de Van Bijsterveld (0 indica no tinció i 3 màxima tinció). Sumant aquests tres valors obtenim una puntuació que si és superior a 3,5, determinaria la presència de síndrome d'ull sec (Van Bijsterveld, 1969).

Una altra escala per classificar les tincions és el sistema Oxford, que consta d'uns panells que van de la A fins la E depenent del grau de severitat (Bron et al, 2003).

La guia de NEI/Industry Workshop (Lemp, 1995) proporciona una escala més precisa que Van Bijsterveld ja que divideix la zona ocular en 5 regions (central, superior, inferior, nasal i temporal). Cada zona s'avalua amb escala del 1 al 3.

Hi ha altres escales com la de Efron (Efron, 1998) i la CCRLU (Terry et al, 1993). El que es recomana és conservar una única escala de graduació pel seguiment clínic del pacient, ja que no es pot utilitzar de forma intercanviable.

2.3.5 Meibometria

Les glàndules de Meibomi són les que s'encarreguen de la secreció de lípids i amb aquesta prova observem si estan obstruïdes o no. Consisteix en fer una petita pressió a sota la parpella inferior observant la vora palpebral amb el biomicroscopi i amb el màxim augment. En el cas de que aquestes glàndules estiguin obstruïdes, ens dona informació vital per a la identificació del tipus de deficiència d'ull sec.

2.3.6 Mesura de l'osmolaritat lacrimal

L'osmolaritat és la quantitat de solut que hi ha dissolt en un volum de mostra. La mesura de l'osmolaritat lacrimal és un indicador indirecte de la dinàmica de la llàgrima. Quan es produeix una elevada evaporació lacrimal o una baixa secreció, es trobaran valors d'osmolaritat elevats, donat que al haver menys dissolvent la concentració del solut augmentarà. Per altre banda, l'osmolaritat disminuirà si hi ha una elevada secreció lacrimal o una disminució del drenatge de la llàgrima. D'aquesta forma, es pot veure que l'osmolaritat de la pel·lícula lacrimal està en funció de la secreció, drenatge, absorció i evaporació lacrimal (Tomlinson et al, 2005).

En un estudi es van comparar els valors de l'osmolaritat de la llàgrima en pacients sans i pacients amb ull sec, demostrant hiperosmolaritat en els pacients amb ull sec i postulant a la mesura de l'osmolaritat de la llàgrima com un dels pilars diagnòstics d'ull sec. La prova de

l'osmolaritat és una de les més recomanades pel Comitè de l'Institut Nacional de l'Ull dels Estats Units de Nord-Amèrica (National Eye Institute) (Khanal et al, 2008).

Les tècniques inicials requerien prendre grans volums de llàgrima, establint un llarg contacte amb el globus ocular i estimulat la secreció lacrimal (Mastman et al, 1961). A més a més, l'equipament era d'alt cost i portava problemes de calibració, manteniment i consum de temps.

Actualment, s'ha desenvolupat tècniques que redueixen el volum de mostra necessari a nanolitres i el temps per examinar la mostra. L'osmolaritat pot estar determinada mitjançant osmometria per pressió de vapor, determinació del punt de congelació o amb la mesura de la conductivitat de la llàgrima.

L'osmometria per pressió de vapor (Tornhelm, 1980) consisteix en col·locar un disc d'acetat de cel·lulosa a la superfície ocular deixant que s'impregni de llàgrima. Posteriorment s'inseria dins una càmera que refreda la mostra, condensant el vapor fins que la temperatura s'estabilitza en el punt de rosada, valor relacionat amb l'osmolaritat lacrimal.

Per la determinació del punt de congelació (Gilbard et al, 1978) es recollia una mostra de llàgrima amb un microcapil·lar refredant-la per determinar el punt de congelació, propietat també relacionada amb el valor de l'osmolaritat lacrimal.

Per últim, la mesura de la conductivitat de la llàgrima (Benelli et al, 2010) és un sistema utilitzat per l'osmòmetre TearLab, el qual recull automàticament una petita mostra de llàgrima del menisc inferior amb un microcapil·lar que va unit a un xip i analitza l'osmolaritat directament mitjançant la mesura de la impedància de la mostra (Figura 2.3).

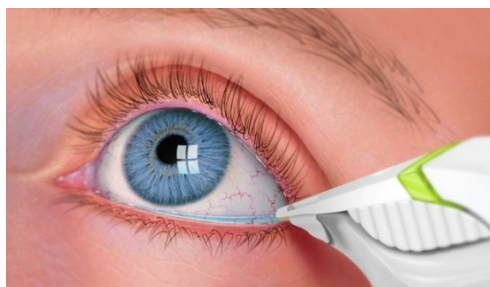


Figura 2.3 Tearlab

El valor normal de l'osmolaritat lacrimal està comprés entre 300 i 310 mOsm/L (Tomlinson et al, 2006). Valors superiors a 312 mOsm/L són compatibles amb el diagnòstic d'ull sec (Gilbard et al, 1978), tot i que un metanàlisi, que consisteix en revisar els estudis controlats sobre un determinat problema, realitzat al 2008 estableix com a punts de tall, entre subjectes sans i subjectes amb ull sec, una osmolaritat de 315,6 mOsm/L. Aquest valor coincideix amb un estudi realitzat al 2006 per Tomlinson i cols.

2.4 Cirurgia de cataractes

El cristal·lí és una lent biconvexa situada entre l'iris i l'humor vitri que fa possible l'enfocament d'objectes situats a diferents distàncies. La principal malaltia que afecta al cristal·lí són les cataractes. Per aquest nom es coneix qualsevol pèrdua de transparència del cristal·lí que afecti a la visió. Les seves causes són molt diverses i, quan es troben en un estat avançat, requereixen d'una intervenció quirúrgica.

La cirurgia de cataractes es realitza quan la disminució de la visió provocada per la cataracta interfereix en les activitats quotidianes del pacient. Antigament les cataractes no s'operaven fins que el pacient estava pràcticament cec. En algunes ocasions, es recomana la cirurgia amb un objectiu fonamentalment refractiu en pacient amb presbícia, miopia o alta hipermetropia, per poder millorar la visió i poder prescindir de les ulleres o lents de contacte.

La cirurgia dura uns deu minuts. Normalment es realitza amb anestèsia tòpica, gotes anestèsiques, pel que no es necessari tapar l'ull al finalitzar la intervenció, i el pacient pot veure amb l'ull operat al sortir de quiròfan. Es requereix la col·laboració del pacient ja que ha de mantenir la mirada en la llum del microscopi. Quan això no és possible, o en alguns altres casos especials, es col·loca l'anestèsia el voltant de l'ull amb anestèsia local. En aquest cas el pacient si portarà l'ull tapat unes hores després de la intervenció.

En primer lloc es desinfecta la zona operatòria mitjançant povidona iodada o clorhexidina. Es prepara el camp quirúrgic amb la col·locació del blefaròstat i es procedeix a anestesiarse la zona mitjançant l'ús tòpic de gotes.

A continuació s'explica pas a pas el procediment de la cirurgia:

1. Mitjançant tècniques de micró incisió (MICS), es realitza una incisió corneal perifèrica de 1,8 a 2,8 mm depenent de diversos factors.
2. S'introdueix una cànula amb solució anestèsica dins la càmera anterior.
3. Seguidament s'introdueix una substància densa anomenada viscoelàstic, d'àcid hialurònic, amb la finalitat de mantenir la càmera anterior per poder maniobrar amb seguretat.
4. Es realitza la capsulorrexia, que és la ruptura circular controlada de la càpsula anterior del cristal·lí amb la finalitat de poder accedir a la cataracta.
5. Partició i aspiració de la cataracta mitjançant facoemulsificació. Aquesta es realitza amb una sonda ultrasònica equipada amb una agulla buida de titani de 0,9 mm de diàmetre, la qual vibra longitudinalment de darrera cap endavant entre 30.000 i 60.000 vegades per segon (30 a 60 KHz). Fragmenta el cristal·lí en partícules i són aspirades al mateix temps a través del conducte de la sonda d'ultrasons.
6. Es neteja la càpsula del cristal·lí de les possibles restes de cataracta que poden quedar adherides mitjançant un irrigador-aspirador específic.
7. Es torna a col·locar viscoelàstic per evitar lesions en el sac capsular durant la introducció de la lent intraocular (LIO).
8. En molts casos es col·loca un anell d'expansió previ a la col·locació de la lent.
9. S'introdueix la lent dins el sac capsular doblegada a través de la incisió. Les lents actualment són capaces de doblegar-se i deformar-se per poder passar per incisions petites abans d'expandir-se dins de l'ull.
10. Es neteja mitjançant una cànula de irrigació-aspiració, connectada al facoemulsificador, totes les restes possibles.
11. Habitualment en les incisions no es necessari fer sutures, aquestes només s'utilitzen de manera excepcional.
12. Per finalitzar, es col·loquen gotes d'antibiòtic i antiinflamatori.

Actualment, existeix una nova tècnica per a la cirurgia de cataractes, el làser femtosegon. Aquest làser aconsegueix incisions micromètriques amb molta precisió prèviament dissenyades pel cirurgià a l'ordinador. S'introdueix en la cirurgia de cataractes per perfeccionar les microincisions a la còrnia i per aconseguir una perfecta capsulotomia en comptes d'una

capsulorrexis, que ajuda a que la lent intraocular quedi més centrada i més ajustada, obtenint millor resultat refractiu.

Hi ha estudis que relacionen la cirurgia de cataractes amb pacients que presenten ull sec abans de la cirurgia. Aquests estudis demostren que hi ha un empitjorament o iniciació d'ull sec després la cirurgia, per tant, el pacient després la intervenció podria quedar insatisfet (Cohen, 1982; Insler et al, 1985; Jones et al, 1992; Ram et al, 2002; Roberts et al, 2007; Hardten, 2008; Khanal et al, 2008; Gharaee et al, 2009). Altres estudis argumenten que hi ha pacients que manifesten ull sec, envermelliment, sensació de cos estrany i fatiga després la cirurgia de cataractes i prèviament eren individus sans (Li et al, 2007; Cho et al, 2009; Gharaee et al, 2009).

També hi ha estudis que suggereixen que els pacients intervinguts de cataractes, que prèviament patien síndrome d'ull sec, obtenien resultats menys favorables, sobretot si tenien malalties associades al teixit connectiu (Krachmer et al, 1974; Radtke et al, 1978; Pfister et al, 1980; Cohen, 1982; Insler et al, 1985; Golubovic et al, 1987; Zabel et al, 1989; Mehra et al, 1992; Adenis et al, 1996; Jagat et al, 1998; Ram et al, 2002; Hirsch, 2003; Gharaee et al, 2009).

Existeixen estudis on demostren que el síndrome d'ull sec després d'una cirurgia de cataractes pot estar relacionat amb l'exposició a la llum del microscopi quirúrgic (Cho Y. et al, 2009; Taehoon et al, 2012).

3. MATERIAL I MÈTODES:

3.1. Disseny de l'estudi

L'estudi clínic i fisicoquímic es va realitzar durant els mesos de Febrer, Març, Abril i Juny del 2013. Com a població objecte de l'estudi es van escollir pacients de l'Institut de Microcirurgia Ocular (IMO) que ja tenien cita per realitzar la cirurgia de cataractes i que reunien les següents condicions:

1. Edat menor o igual a 65 anys.
2. No ser usuaris de lents de contacte de cap tipus.
3. No tenir altres patologies oculars apart de les cataractes.
4. No haver estat intervingut quirúrgicament del globus ocular amb anterioritat.

Per l'estudi clínic es va utilitzar un gabinet de l'Institut de Microcirurgia Ocular, i l'estudi fisicoquímic de les mostres de llàgrima dels diferents pacients es va realitzar en el laboratori d'electroquímica, interfases y pel·lícules nanomètriques (LEIPN) del Departament d'Enginyeria Química de la UPC en el campus de Terrassa.

Pel tractament de les dades clíniques i fisicoquímiques s'ha utilitzat el paquet estadístic d'Excel Microsoft Office i el software Minitab 13.

3.2. Metodologia de les tècniques clíniques

En primer lloc es va realitzar un protocol de l'estudi clínic (Annex II) que havia de ser acceptat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) per poder realitzar les proves a l'IMO. Un cop acceptat el protocol es va fer signar un consentiment informat (Annex III), als pacients que anaven a formar part de l'estudi per donar la seva conformitat de formar part d'aquest.

L'estudi clínic es va realitzar en dues visites als pacients, una d'elles abans de l'operació, que en la major part dels pacients es feia el mateix dia de la cirurgia, i l'altre un mínim de tres setmanes després de la cirurgia. Durant la primera visita els hi explicàvem en què consistia l'estudi i la seva participació en aquest i els hi fèiem el test de McMonnies (McMonnies et al, 1987) (Annex I), qüestionari simptomatològic d'ull sec. Per realitzar aquest

qüestionari, l'examinador llegia les preguntes en veu alta per ometre errors de comprensió per part del pacient.

En el moment de citar-los pel dia de la cirurgia ja se'ls va demanar dos requisits per les dues visites: no utilitzar l'antibiòtic prescrit aquell dia i acudir a la clínica sense maquillatge.

L'organització de les diferents proves es va realitzar segons el grau d'invasió d'aquestes realitzant inicialment les menys invasives i posteriorment les més invasives. En les dues visites es van fer la mateixa bateria de proves i seguint el mateix ordre. Els resultats dels test clínics es recollien en la fitxa indicada en l'annex IV.

En primer lloc es va mesurar l'osmolaritat lacrimal mitjançant l'osmòmetre *Tear Lab Osmolarity System*® ja que és una prova no invasiva i es considera una prova de referència per al diagnòstic clínic d'ull sec (Khanal et al, 2008). La mostra s'obté per acció capil·lar passiva en el menisc lacrimal inferior mitjançant un canal microfluídic situat en el capçal extractor de l'osmòmetre. Per a realitzar aquesta prova s'ha de tenir molt en compte evitar el contacte amb la superfície ocular, i per tant, l'estimulació de la llàgrima reflexa. Els valors s'han d'obtenir sense haver fet prèviament cap altre prova o estimulació per que el resultat no estigui alterat.

Seguidament, es va realitzar l'avaluació de l'alçada i continuïtat del menisc lacrimal mitjançant el biomicroscopi amb un ocular de 16x augments. La continuïtat del menisc es realitza fent un recorregut des de la zona nasal fins la zona temporal amb una secció òptica. Es considera que el menisc és continu si el gruix al llarg de la parpella inferior no disminueix o desapareix. Es feia una fotografia de 16x per poder mesurar l'alçada del menisc amb una regleta mil·limètrica sobre aquesta amb més precisió. Durant aquesta prova s'aprofita per avaluar el tipus de parpelleig (complert o incomplert), tot i que des del moment en que es rep al pacient ja s'ha estat observant.

A continuació, fèiem l'observació i l'avaluació subjectiva de les glàndules de Meibomi de la parpella inferior i l'observació de l'expressió de lípids provinents d'aquestes gràcies al biomicroscopi a 16X i amb una il·luminació mitjana i difusa.

Posteriorment, es realitzava el test de Schirmer I per mesurar el volum de llàgrima. Es considera de caràcter invasiu. Consisteix en introduir un paper de filtre esterilitzat (Wathman 41) en el sac conjuntival inferior durant 5 minuts a cada ull i observar la longitud de la tira

impregnada de llàgrima. Podíem mesurar la longitud gràcies a la regla mil·limètrica que ve incorporada en cada tira. Un cop acabada la prova es guardava cada tira en un tub estèril de 0,5 ml per a les proves fisicoquímiques.

El Test de Schirmer I es realitza sense anestèsia per tal d'obtenir valors el més real possibles de llàgrima basal i reflexa. Es va intentar minimitzar el llagrimatge evitant que la tira de paper de filtre estigués en contacte amb la còrnia. A més a més, per aconseguir que la llàgrima no es veiés afectada per llàgrima reflexa, es va procurar que no hi hagués corrents d'aire, llums d'elevada intensitat i que el pacient romangués els 5 minuts amb els ulls tancats. Per tal de no alterar les proves fisicoquímiques, sempre es manipulen les tires de paper de filtre estèril amb guants i d'aquesta manera no es deixa el greix digital impregnat.

Seguidament es procedia a la valoració del temps de ruptura lacrimal amb el mètode invasiu (BUT), introduint fluoresceïna sòdica al 2% a la conjuntiva bulbar superior a cada ull mitjançant una tira estèril de fluoresceïna humectada amb solució salina. Un minut més tard es demanava al pacient que parpellejés tres cops i que mantingués l'ull obert el màxim temps possible. Es mesurava amb el biomicroscopi el temps entre l'últim parpelleig i el primer punt o línia fosca indicatiu de la ruptura lacrimal utilitzant 16x, el filtre blau cobalt, una il·luminació alta i un feix de llum ample. Aquesta prova es realitzava tres cops agafant com a resultat la mitjana dels dos valors més pròxims.

A continuació, aprofitant que hi ha fluoresceïna sòdica a cada ull, es feia la valoració de l'extensió, profunditat i tipus de tincions, puntejats o qualsevol altre alteració en la conjuntiva o còrnia. Per fer una correcta descripció de les tincions, la còrnia es divideix en 5 àrees i la conjuntiva en 6 (com s'observa a l'Annex IV, el full de recollida de dades). A cadascuna d'aquestes àrees se'ls dona un valor numèric, del 0 al 4, segons el grau de tinció, tal i com descriu l'estudi CLEK (Barr et al, 1999).

Per valorar l'extensió:

0. Cap tinció
1. Mínima 1-15% superfície
2. Lleugera 16-30%
3. Moderada 31-45%

4. Severa 46-100%

Per valorar la profunditat:

0. Cap tinció
1. Mínima afectació superficial de l'epiteli
2. Lleugera afectació de tot l'epiteli
3. Moderada afectació estromal entre els 10-30 segons
4. Severa afectació estromal immediata

Per valorar el tipus:

0. Cap tinció
1. Mínim micro puntejat
2. Lleu macro puntejat
3. Moderat macro puntejat coalescent
4. Sever

En el full de recollida de dades s'anota donant els 3 valors numèrics del 0 al 4 per orde i separat amb comes entre ells, puntuant l'extensió, la profunditat i el tipus respectivament.

Per evitar cap error d'apreciació de les escales descriptives, tots els tests clínics han estat fetes amb el mateix criteri subjectiu, intentant millorar la reproductibilitat de l'escala de mesura.

3.3 Metodologia de les tècniques fisicoquímiques

Un dels objectius d'aquest treball és estudiar les monocapes de Langmuir de la llàgrima de cada pacient. La tècnica utilitzada es realitza mitjançant la mesura de la pressió superficial, en unitats mN/m, (Torrent, 2004) i la seva representació davant d'una àrea A, àrea en cm² de la piscina, donant lloc a les isoterms, a temperatura constant. Això és gràcies a la compressió d'una pel·lícula, al tancament de les barreres de l'equip experimental NIMA (Figura 3.1), a velocitat constant mentre es mesura la pressió superficial mitjançant una balança de Wilhelmy.

La pressió superficial és la diferència de tensions superficials entre la tensió superficial de l'aigua ultrapura, γ_0 , i la tensió de l'aigua coberta per una monocapa, γ . La fórmula de la pressió superficial és:

$$\pi = \gamma_0 - \gamma$$

Per mesurar la pressió superficial s'utilitza la tècnica de la placa de Wilhelmy, mesura de la força deguda a la tensió superficial sobre el paper de filtre que està suspès de manera que queda parcialment immers a la subfase.

El coeficient de compressibilitat, C o β^{-1} , és la magnitud que indica la variació d'una pel·lícula durant un canvi de pressió superficial a temperatura constant. Com major és aquest coeficient de compressibilitat, més rígida és la pel·lícula. La fórmula de la compressibilitat és:

$$C \equiv \beta^{-1} = -A \left(\frac{d\pi}{dA} \right)_T$$

Material:

Vas de precipitats, guants de làtex, matràs aforat, aigua MilliQ, cloroform, equip NIMA model 1312D1D2 (Figura 3.1), amb barreres mòbils de PTFE (tefló), balança de Wilhelmy estàtica i tires de paper (per mesurar la pressió superficial), tires de Schirmer amb la llàgrima de cada pacient i per últim una màscara.

Tot l'equip està controlat per un ordinador, el qual guarda les dades de l'experiment i permet la representació de la isoterma $\pi - A$.

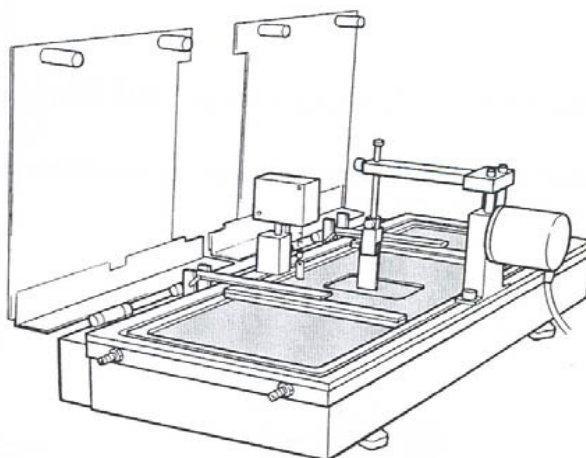


Figura 3.1 Equip experimental NIMA

Procediment:

En primer lloc es realitza una neteja extrema del equip NIMA amb cloroform i uns mocadors de paper especials que no deixen pelussa, i es deixa evaporar 10 minuts, ja que aquest experiment es pot veure influenciat per contaminació i impureses que falsegen els resultats. Per poder fer una mesura ben precisa, s'omple d'aigua ultrapura la piscina, extreta del sistema MilliQ i transportada amb un matràs aforat, i es torna a buidar. Els experiments s'han fet sempre a una temperatura constant de 23°C.

Posteriorment, s'omple la piscina amb aigua ultrapura MilliQ i es col·loca la tira de paper, que prèviament ha estat en contacte amb aigua ultrapura per netejar-la 10 minuts, a la balança de Wilhelmy. Es deixa la tira de paper en contacte amb l'aigua ultrapura de la piscina i les barreres obertes aconseguint una àrea de 600 cm².

Per netejar la piscina amb cloroform s'ha utilitzat màscara i guants de làtex per contaminar el menys possible, i per col·locar o treure la tira de paper a la balança i submergir la tira de Schirmer a la piscina s'ha utilitzat pinces.

Tot seguit es deixa immersa la tira de Schirmer a estudiar 30 segons dins la piscina i després ja es procedeix a estudiar la isoterma $\pi - A$.

La isoterma la fem amb una àrea màxima de 600 cm^2 i una àrea mínima de 130 cm^2 i a una velocitat de compressió de les barreres de $30 \text{ cm}^2/\text{min}$. La velocitat de compressió influeix en l'estat de la monocapa, per tant, s'han d'utilitzar velocitats suficientment baixes si es vol obtenir una monocapa en estat de quasi-equilibri.

Aquest procediment es realitza per a cada mostra de Schirmer, tant abans de l'operació com després, obtenint les diferents $\pi - A$, per poder fer una comparativa dels resultats obtinguts.

4. RESULTATS

Per aquest estudi s'ha utilitzat una mostra total de 23 ulls repartits entre 14 pacients. Es considera que la mostra està formada pels 23 ulls, ja que no a tots els pacients se'ls ha examinat el mateix nombre d'ulls, depenent de l'ull que s'hagués d'operar de cirurgia de cataractes. A continuació es presenta en la taula 4.1 el nombre de pacients amb els ulls estudiats, el sexe i l'edat.

Taula 4.1 Nombre d'ulls, sexe i edat.

NºPACIENT	ULLS	Nº	H/D	EDAT
1	UD UE	1 2	H	64
2	UD UE	3 4	D	53
3	UD UE	5 6	H	57
4	UD UE	7 8	D	51
5	UD UE	9 10	H	61
6	UD UE	11 12	D	65
7	UD UE	13 14	H	62
8	UE	15	H	65
9	UD	16	D	62
10	UD	17	H	58
11	UD UE	18 19	H	46
12	UD UE	20 21	D	65
13	UD UE	22 23	H	56
Mitjana				58,4
Desviació estàndard				6,1
Valor màx				65
Valor min				46
Mediana				61

Dels ulls examinats, un 61% són homes i un 39% de dones, tal i com es mostra en el figura 4.1. Com es pot observar, més de la meitat són homes.

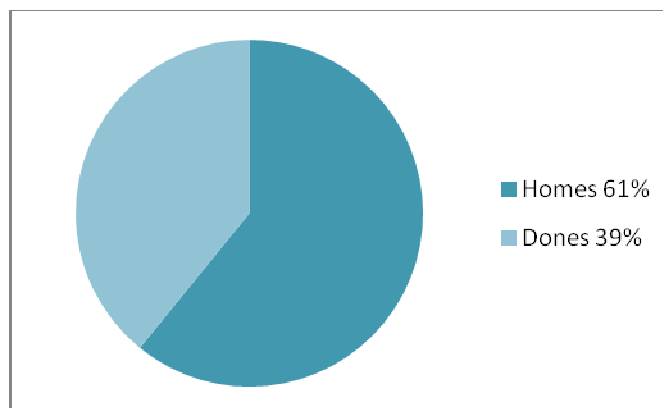


Figura 4.1 Percentatge d'ulls estudiats diferenciat en homes i dones

La Figura 4.2 mostra el nombre d'ulls diferenciats en intervals d'edat de 5 anys cadascun. Com es pot observar la majoria es troba entre els 61 i 65 anys.

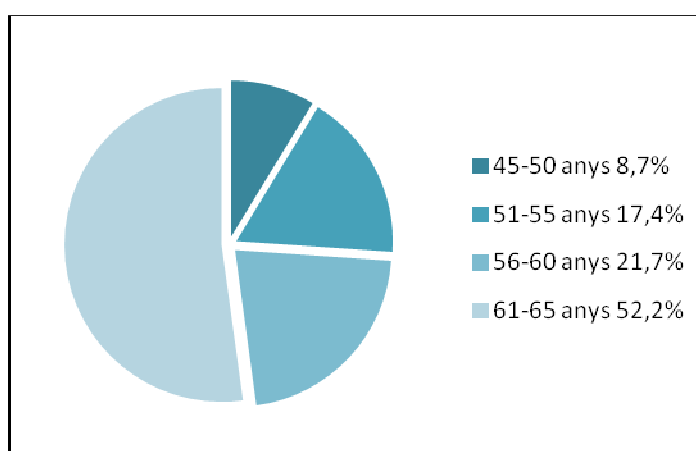


Figura 4.2 Separació de la mostra d'ulls per intervals d'edats.

4.1 Puntuació obtinguda en el qüestionari de McMonnies

D'acord amb els valors de tall indicats en la secció 2.3.1, cap dels ulls estudiats va superar la puntuació de 20, per tant, no hi ha cap cas que es classifiqui com a ull sec sever. Tots els subjectes es divideixen entre ull normal (15) i ull sec marginal (8), segons la valoració inicial

dels símptomes realitzada amb el test de McMonnies. Es poden observar les puntuacions obtingudes en la taula 4.2 i els resultats agrupats segons la classificació d'ull sec en la figura 4.3. Com podem comprovar, hi ha una freqüència relativa d'ull sec marginal i ull normal de 34,8% i 65,2% respectivament.

Taula 4.2 Puntuació del qüestionari de McMonnies

Ull	Resultat McMonnies	Ull	Resultat McMonnies	Ull	Resultat McMonnies
1	11	9	6	17	5
2	11	10	6	18	3
3	8	11	15	19	3
4	8	12	15	20	8
5	2	13	16	21	8
6	2	14	16	22	8
7	14	15	4	23	8
8	14	16	7		

La mitjana obtinguda en el qüestionari de McMonnies és de 8,6, la desviació estàndard és 4,6, el valor màx és 16, el valor min és 2 i, per últim, la mediana és 8.

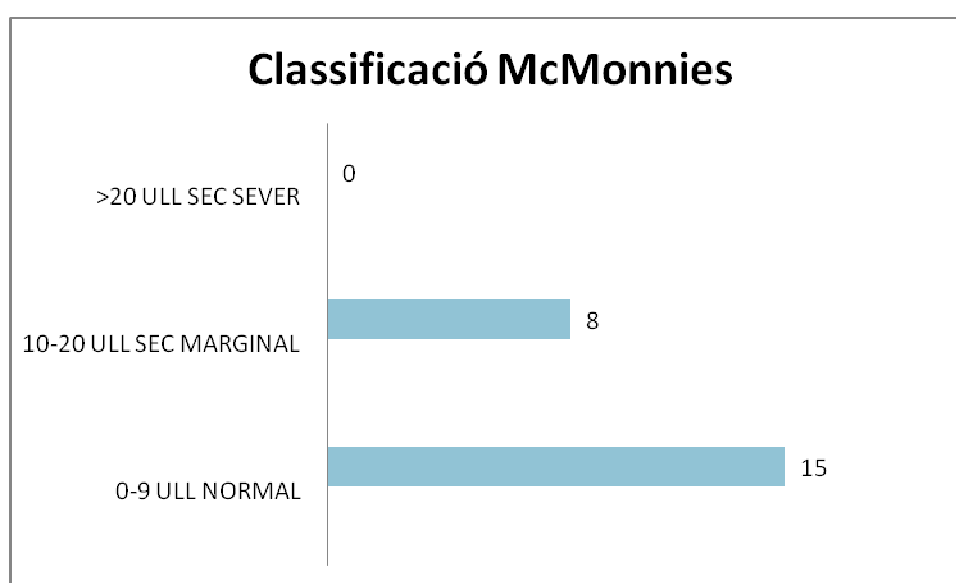


Figura 4. 3 Classificació dels resultats del test McMonnies.

4.2 Resultats de les tècniques diagnòstiques

4.2.1 Resultats abans de la cirurgia de cataractes

La Taula 4.3 mostra els valors de les dades clíniques de la visita abans de la cirurgia de cataractes i els seus descriptius estadístics. Per a la presentació s'utilitzen les següents abreviatures:

OSM: Osmolaritat. Unitats = mOsm/L

CONT M: continuïtat del menisc.

AML: Alçada menisc lacrimal. Unitats = mm

GM: Glàndules de Meibomi ()*

PARPELLEIG: Especifica el tipus de parpelleig, complet o incomplet.

SCH: Schirmer I. Unitats = mm

BUT: Temps de ruptura lacrimal. Unitats = segons

TIN: Tinció amb fluoresceïna

Taula 4.3 Resultat de les dades clíniques abans de la cirurgia de cataractes

UII	OSM	CONT ML	AML	GM*	PARPELLEIG	SCH	BUT	TIN
1	313	continu	0,12	1	complet	2	5	0
2	301	discontinu	0,07	1	complet	1	4	0
3	318	discontinu	0,22	1	complet	3	7	0
4	328	discontinu	0,29	1	complet	7	7	0
5	328	discontinu	0,14	1	complet	6	5	0
6	293	discontinu	0,19	1	complet	9	5	0
7	331	continu	0,09	1	complet	22	7	0
8	300	continu	0,17	1	complet	9	4	0
9	304	discontinu	0,11	1	incomplet	24	3	0
10	296	discontinu	0,17	1	incomplet	28	8	1.1.1
11	298	discontinu	0,17	1	complet	6	3	0
12	324	discontinu	0,16	1	complet	7	4	0
13	323	discontinu	0,06	2	complet	19	3	0
14	322	discontinu	0,49	2	complet	19	4	0
15	331	discontinu	0,23	1	incomplet	3	4	0
16	326	continu	0,13	1	complet	12	3	0
17	322	continu	0,11	2	complet	1	3	0
18	339	discontinu	0,18	2	complet	12	5	0
19	322	discontinu	0,12	2	complet	29	5	0
20	326	discontinu	0,15	2	complet	2	3	0
21	305	discontinu	0,19	2	complet	0	3	0
22	314	discontinu	0,18	1	complet	1	5	0
23	288	discontinu	0,22	1	complet	7	5	0
Mitjana	315,3		0,172			10,0	4,6	
Desviació estàndard	14,3		0,087			9,1	1,5	
Valor màx	339		0,49			29	8	
Valor min	288		0,06			0	3	
Mediana	322		0,17			7	4	

(*), 1= glàndules Normal // 2= Secreció mínimament alterada // 3= Secreció Lleugerament alterada // 4=Secreció Moderadament alterada // 5= Secreció Greument alterada

Per tal d'identificar si els signes que presenta la població de l'estudi ens indiquen la presència d'ull sec, simptomatologia d'ull sec (també anomenat com ull sec marginal) o ull normal, utilitzarem els valors de tall que s'admeten en la bibliografia per a cada test diagnòstic, que s'han descrit en la secció 2.3 de la memòria.

La Figura 4.4 mostra l'histograma de barres de la freqüència dels intervals de classe de l'osmolaritat abans de la cirurgia de cataractes. Hi ha un 43,48% que mostren ulls dins els valors de normalitat (inferiors a 315,6 mOsm/L) i un 56,52% que mostren ull sec.

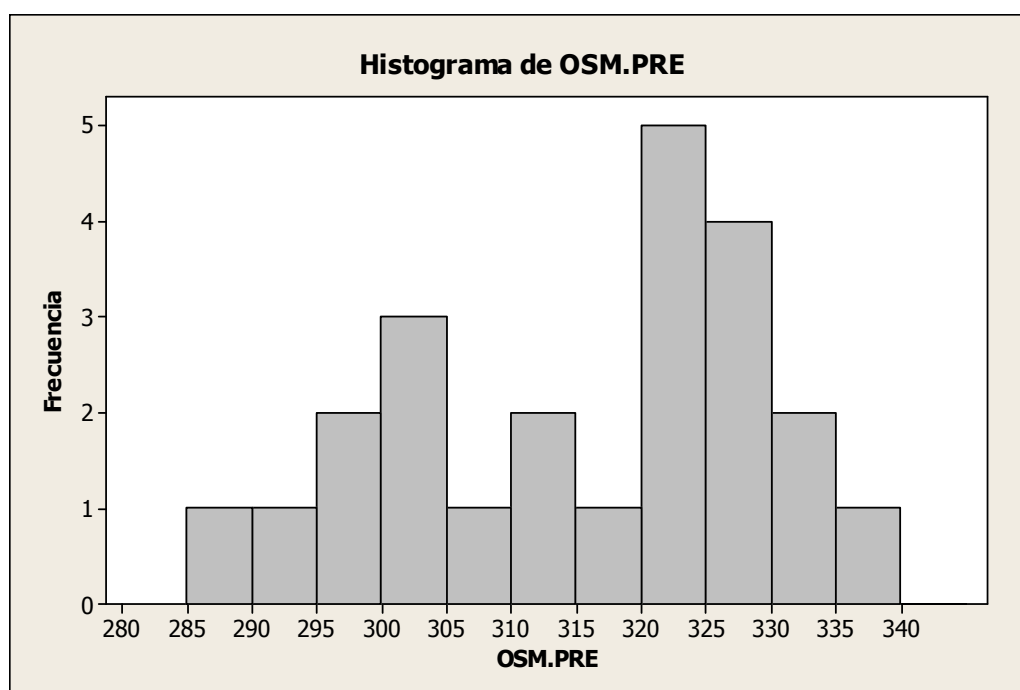


Figura 4.4 Osmolaritat lacrimal abans de la cirurgia de cataractes

En la Figura 4.5 es pot observar la freqüència relativa dels resultats obtinguts segons la continuïtat del menisc lacrimal. En aquesta prova els resultats obtinguts són que un 22% dels ulls tenen una menisc lacrimal continu i el 78% restant discontinu.

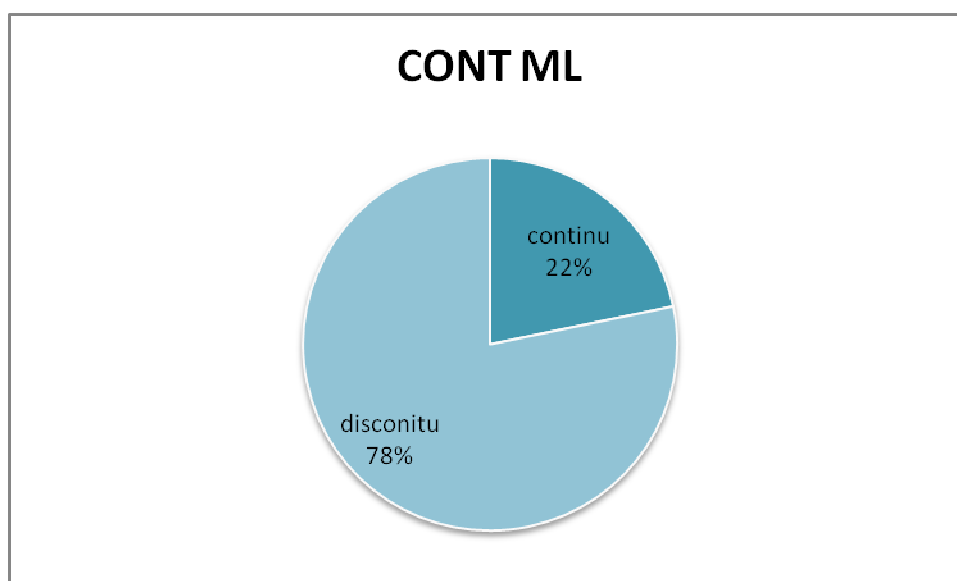


Figura 4.5 Continuitat del menisc lacrimal

La Figura 4.6 mostra l'histograma de barres de l'alçada del menisc lacrimal dels diferents valors obtinguts. Com es pot observar, hi ha 3 ulls que corresponen a un menisc lacrimal inferior o igual a 0,1 mm, 15 ulls es troben dins el interval de valors més grans que 0,1 mm fins a valors iguals a 0,2 mm, i per últim, 5 ulls tenen una alçada de menisc lacrimal major a 0,2 mm. La freqüència d'ull sec sever, ull sec marginal i ull normal seria de 13,1%, 65,2% i 21,7% respectivament.

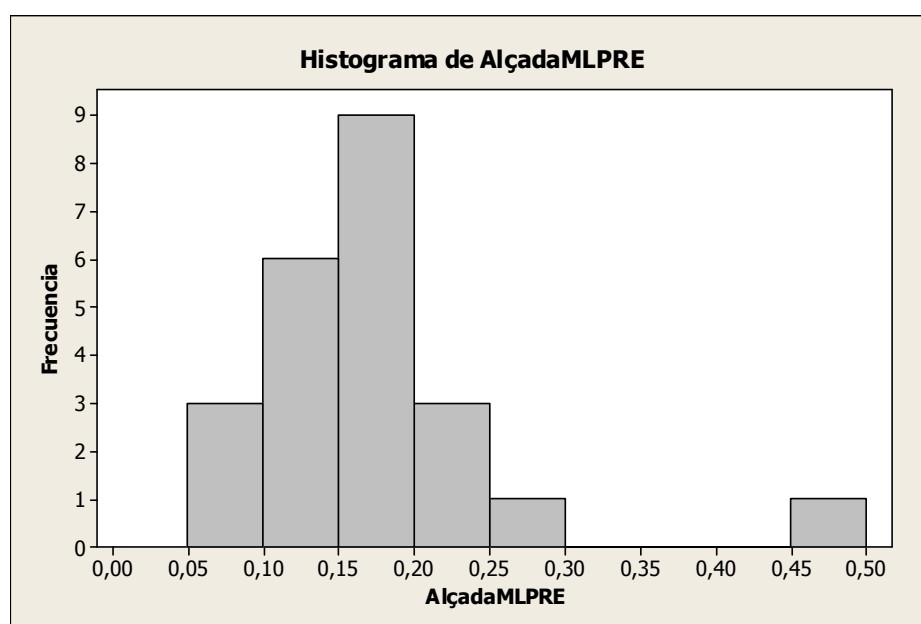


Figura 4.6 Alçada del menisc lacrimal abans de la cirurgia de cataractes

En l'observació de les glàndules de Meibomi considerem el nivell 5 indicatiu d'ull sec sever, el nivell 3 i 4 ull sec marginal i els nivells 1 i 2 ull normal. En la figura 4.7 es mostra el diagrama de barres que indica la distribució dels participants en l'estudi segons aquests intervals abans de la cirurgia de cataractes. Els resultats obtinguts en l'observació de les glàndules de Meibomi ens indiquen que tots els ulls són normals.

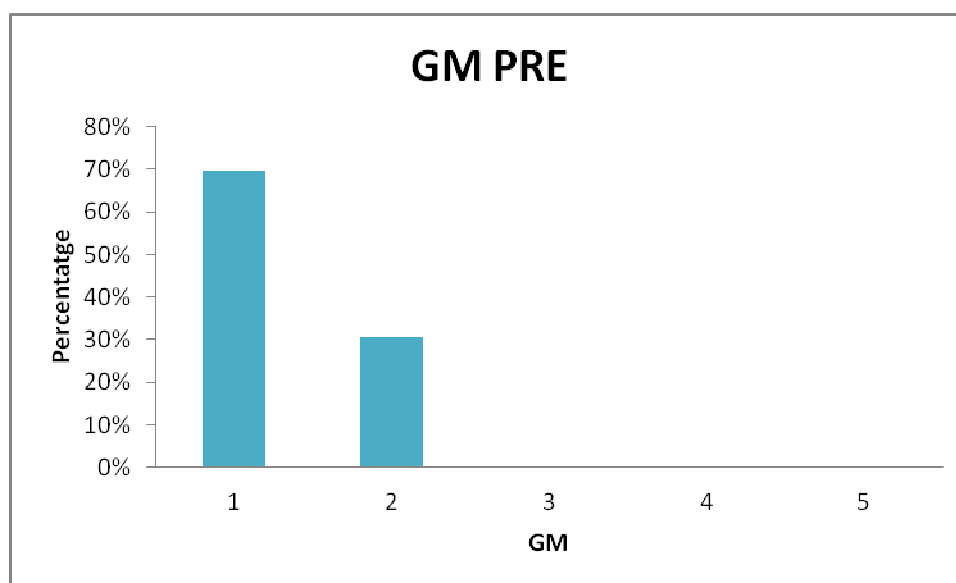


Figura 4.7 Estat de les glàndules de Meibomi abans de la cirurgia de cataractes

La Figura 4.8 mostra el percentatge de parpelleig complet i incomplet del total dels ulls. Com es pot comprovar, gran part presenten parpelleig complet 87% i una minoria, parpelleig incomplet 13%.

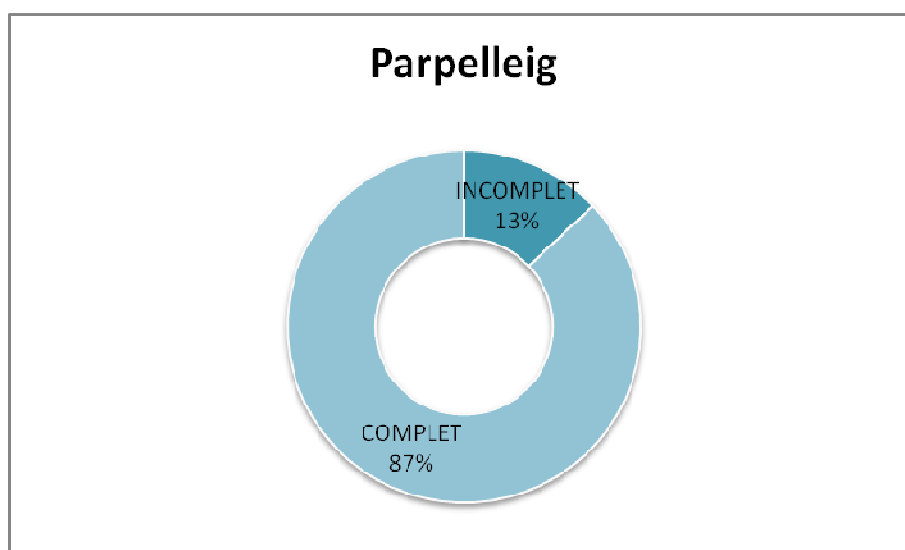


Figura 4.8 Tipus de parpelleig abans de la cirurgia de cataractes

La Figura 4.9 mostra l'histograma de barres de la freqüència dels intervals de classe del test de Schirmer I abans de la cirurgia de cataractes. Com es pot veure, hi ha un 34,8% que tenen ull sec sever, un 30,4% que presenten ull sec marginal i un 34,8% que tenen ulls dins la normalitat.

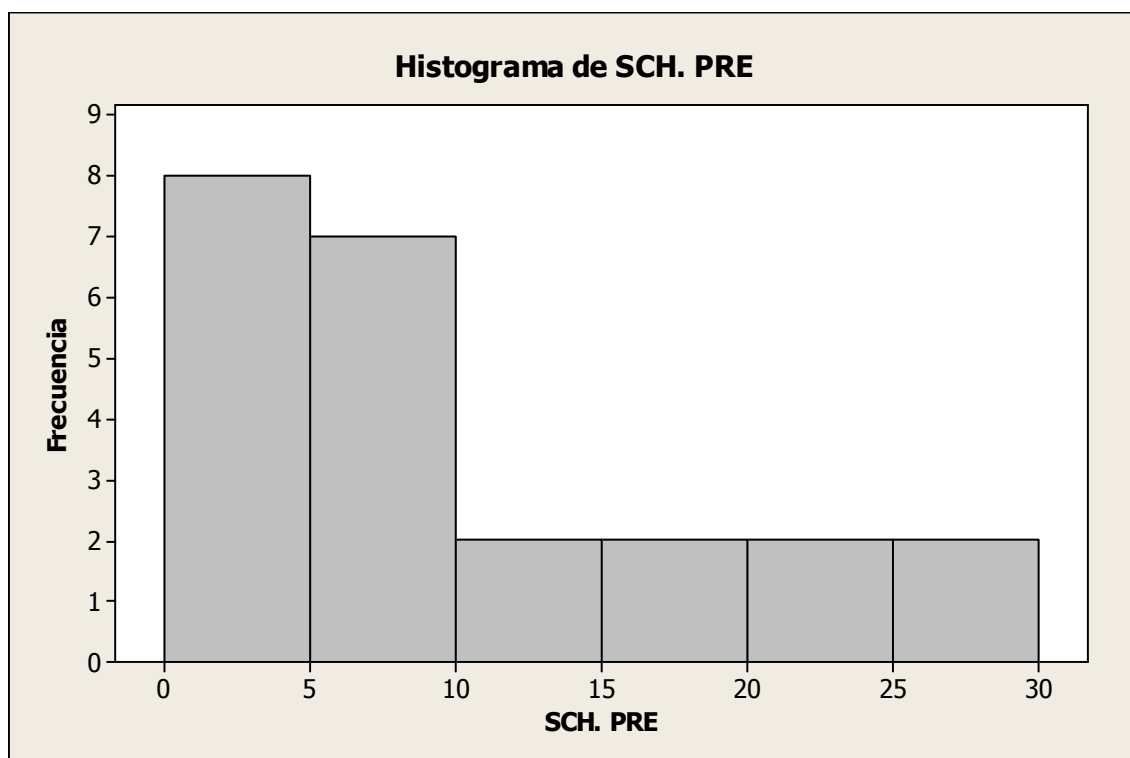


Figura 4.9 Valors del test de Schirmer I abans de la cirurgia de cataractes

La Figura 4.10 mostra l'histograma de barres de la distribució dels valors de BUT de la mostra entre diferents intervals, respectant les zones límit de tall. Hi ha un 52,2% de la mostra que presenta ull sec i un 47,8% ull sec marginal.

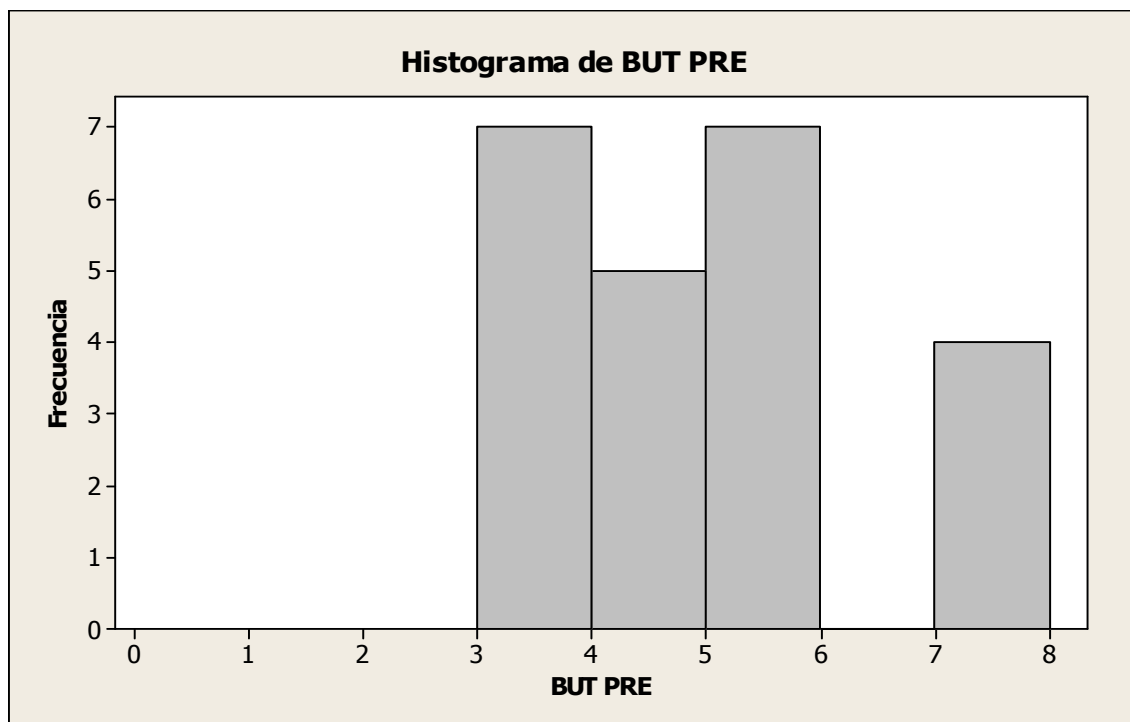


Figura 4.10 Temps de ruptura lacrimal abans de la cirurgia de cataractes

Respecte la tinció amb fluoresceïna, la Taula 4.3 mostra que només hi ha un ull que dona positiu, l'ull número 10. Per poder quantificar els resultats utilitzarem l'estudi CLEK (Barr et al, 1999) tal i com s'ha explicat a l'apartat 3.2 de la memòria. Aquest ull presenta una mínima afectació de la superfície ocular, entre un 1 i 15%, amb una mínima afectació superficial de l'epiteli mostrant un micro puntejat.

4.2.2 Resultats després de la cirurgia de cataractes

La Taula 4.4 mostra el dia de la intervenció de cataractes, el dia de visita abans de la cirurgia, el dia de visita després de la cirurgia i l'interval de dies entre les dues visites de cada ull. La Taula 4.5 presenta els resultats dels tests de diagnòstic després de la cirurgia de cataractes. Per la presentació s'utilitzen les següents abreviatures:

CX: dia de la cirurgia de cataractes

PRE-OP: dia de visita abans de l'operació de cataractes

POST-OP: dia de visita després de l'operació de cataractes

Taula 4.4 Temps transcorregut entre la cirurgia de cataractes i la segona visita.

ULLS	CX	PRE-OP	POST-OP	Temps Cx- Post-op (Dies)
1	25/02/2013	25/02/2013	05/04/2013	40
2	28/02/2013	25/02/2013	05/04/2013	35
3	11/03/2013	11/03/2013	10/04/2013	29
4	14/03/2013	11/03/2013	10/04/2013	26
5	18/03/2013	11/03/2013	14/04/2013	26
6	11/03/2013	11/03/2013	14/04/2013	33
7	11/03/2013	11/03/2013	30/04/2013	49
8	18/03/2013	11/03/2013	30/04/2013	42
9	08/04/2013	08/04/2013	14/05/2013	36
10	15/04/2013	08/04/2013	14/05/2013	29
11	08/04/2013	08/04/2013	15/05/2013	37
12	11/04/2013	08/04/2013	15/05/2013	34
13	11/04/2013	08/04/2013	15/05/2013	34
14	08/04/2013	08/04/2013	15/05/2013	37
15	10/04/2013	10/04/2013	21/05/2013	41
16	10/04/2013	10/04/2013	14/05/2013	34
17	17/04/2013	17/04/2013	14/05/2013	27
18	22/04/2013	22/04/2013	29/05/2013	37
19	26/04/2013	22/04/2013	29/05/2013	33
20	29/04/2013	29/04/2013	05/06/2013	36
21	06/05/2013	29/04/2013	05/06/2013	29
22	02/05/2013	29/04/2013	07/06/2013	35
23	29/04/2013	29/04/2013	07/06/2013	38
Mitjana				34,7
Desviació estàndard				5,5
Valor màx				49
Valor min				26
Mediana				35

Taula 4.5 Resultat de les dades clíniques després de la cirurgia de cataractes

ULLS	OSM	CONT ML	AML	GM*	PARPELLEIG	SCH	BUT	TIN
1	306	continu	0,14	1	complet	14	4	0
2	306	continu	0,2	1	complet	30	4	0
3	315	discontinu	0,21	1	complet	3	4	0
4	316	discontinu	0,21	1	complet	2	5	0
5	322	discontinu	0,28	2	complet	11	5	0
6	304	discontinu	0,17	2	complet	9	4	0
7	331	continu	0,08	1	complet	24	4	0
8	308	continu	0,21	1	complet	7	4	0
9	319	discontinu	0,21	2	incomplet	13	1	2.2.4
10	298	discontinu	0,21	2	incomplet	27	1	2.1.4
11	330	discontinu	0,21	2	complet	4	3	0
12	290	continu	0,21	2	complet	9	4	0
13	323	discontinu	0,26	1	complet	5	4	0
14	283	discontinu	0,28	2	complet	3	4	0
15	321	discontinu	0,25	2	complet	0	4	1.1.1
16	317	continu	0,14	3	complet	4	3	0
17	314	continu	0,12	5	complet	0	3	1.1.1
18	296	discontinu	0,15	1	complet	14	3	0
19	297	discontinu	0,12	1	complet	30	4	0
20	295	discontinu	0,21	5	complet	0	6	0
21	297	discontinu	0,14	2	complet	0	4	0
22	286	continu	0,25	1	complet	7	6	0
23	296	discontinu	0,32	1	complet	13	5	0
Mitjana	307,4		0,199			10	3,9	
Desviació estàndard	13,8		0,059			9,6	1,2	
Valor màx	330		0,32			30	6	
Valor mín	283		0,08			0	1	
Mediana	306		0,21			7	4	

(*), 1= glàndules Normal // 2= Secreció mínimament alterada // 3= Secreció Lleugerament alterada // 4= Secreció Moderadament alterada // 5= Secreció Greument alterada

La figura 4.11 mostra l'histograma de barres de la freqüència dels intervals de classe de l'osmolaritat després de la cirurgia de cataractes. Hi ha un 60,9% que presenten ulls dintre la normalitat i un 39,1% que presenten ull sec.

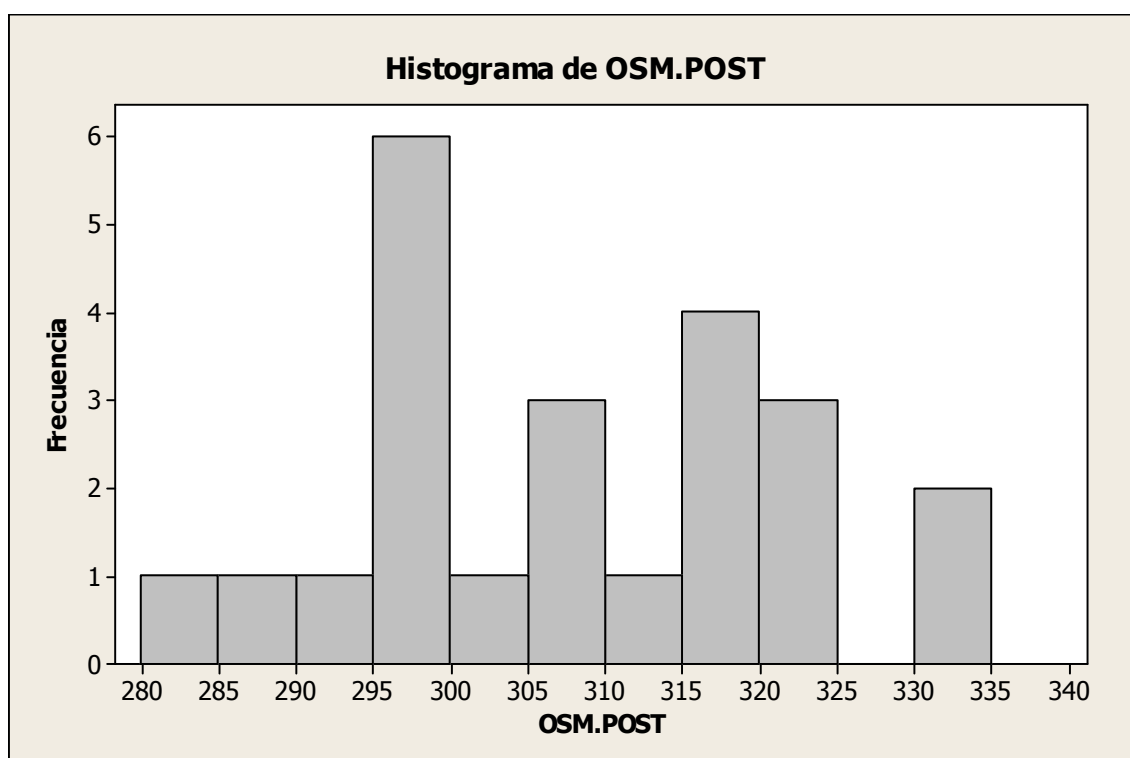


Figura 4.11 Osmolaritat lacrimal després de la cirurgia de cataractes

En la Figura 4.12 es pot observar la freqüència relativa dels resultats obtinguts segons la continuïtat del menisc lacrimal.

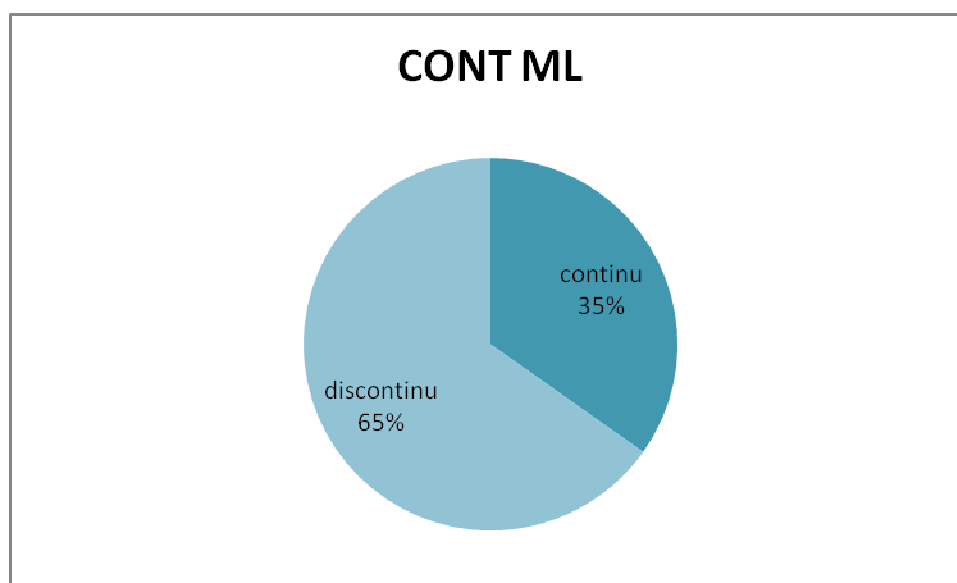


Figura 4.12 Continuitat del menisc lacrimal

La figura 4.13 mostra l'histograma de barres dels diferents valors obtinguts en la mesura de l'alçada del menisc lacrimal. Com es pot observar hi ha 1 ull presenta un valor de a menisc lacrimal inferior o igual a 0,1 mm, 7 ulls que es troben dins el l'interval de 0,1 mm fins a 0,2 mm, i per últim, 15 ulls que tenen una alçada de menisc lacrimal major a 0,2 mm. La freqüència d'ull sec sever, ull sec marginal i ull normal és de 4,3%, 30,4% i 65,21% respectivament.

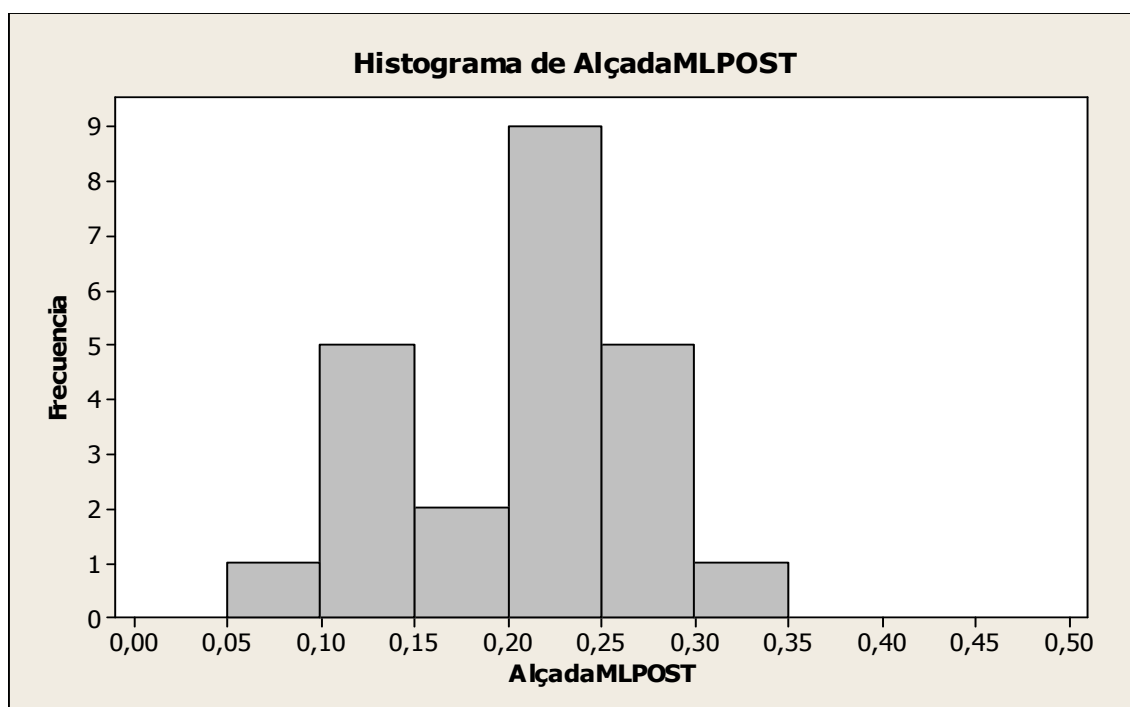


Figura 4.13 Alçada del menisc lacrimal després de la cirurgia de cataractes

La figura 4.14 mostra el diagrama de barres de la freqüència relativa dels intervals de classe de les glàndules de Meibomi després de la cirurgia de cataractes. Com es pot observar en el diagrama de barres, hi ha un 87% d'ulls sans, un 4% d'ulls secs marginals i un 9% d'ulls sec sever.

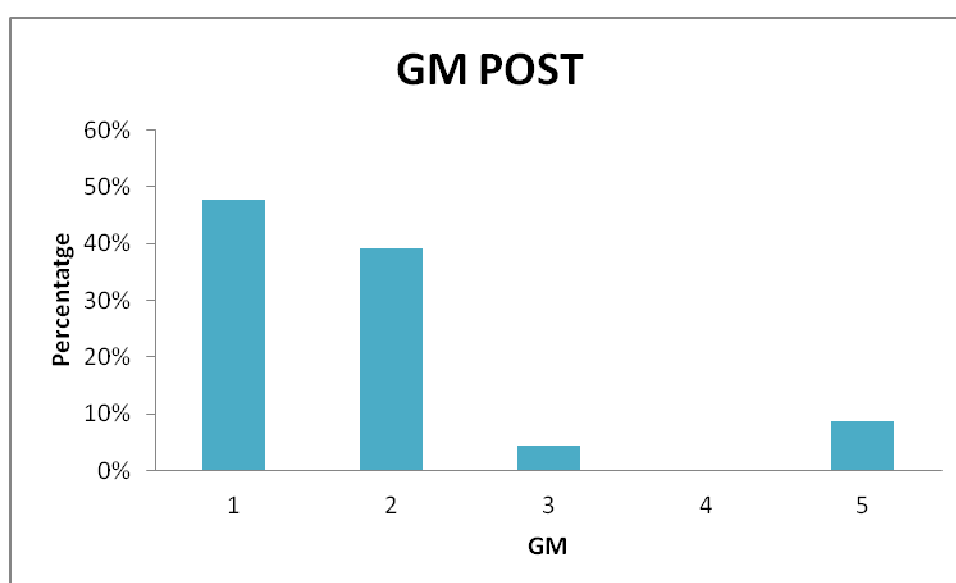


Figura 4.14 Estat de les glàndules de Meibomi després de la cirurgia de cataractes

La Figura 4.15 mostra el percentatge de parpelleig complet i incomplet del total dels ulls. Com es pot comprovar, gran part presenten parpelleig complet 91% i una minoria, parpelleig incomplet 9%.

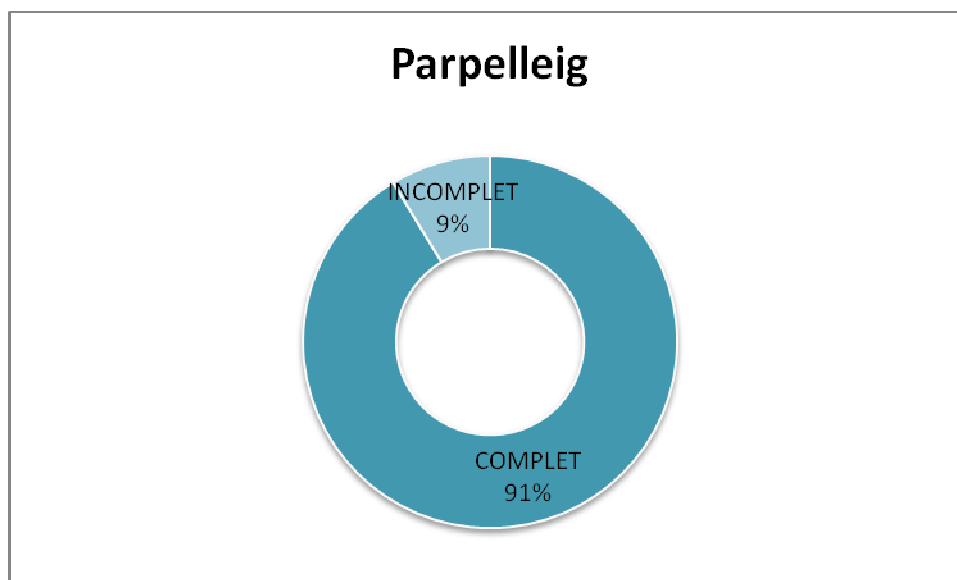


Figura 4.15 Tipus de parpelleig després de la cirurgia de cataractes

La Figura 4.16 mostra el histograma de barres de la freqüència relativa dels intervals de classe del test de Schirmer I després de la cirurgia de cataractes. Com es pot veure, un 43,4% dels ulls presenta ull sec sever, un 17,4% presenta ull sec marginal i un 39,1% presenta valors dins la normalitat.

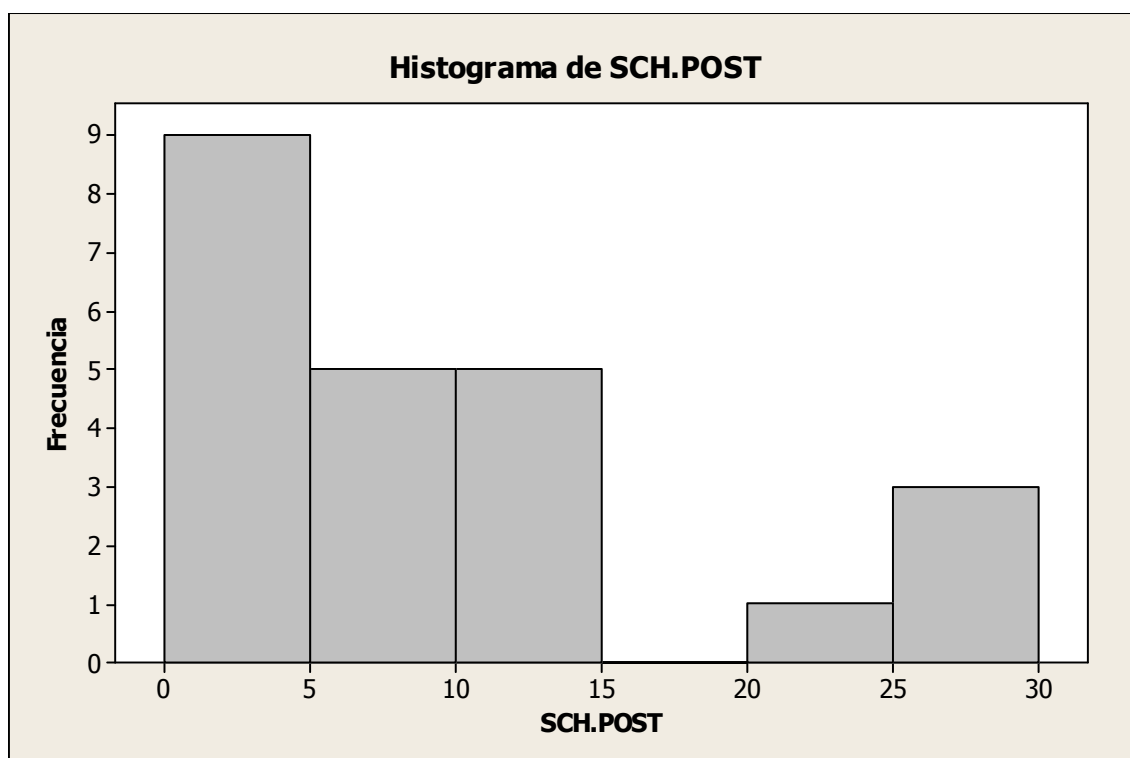


Figura 4.16 Valors del test de Schirmer I després de la cirurgia de cataractes

La Figura 4.17 mostra l'histograma de barres de la distribució dels valors del BUT entre diferents intervals, respectant les zones límit de tall d'aquest test. Un 78,3% presenta ull sec i un 21,7% ull sec marginal.

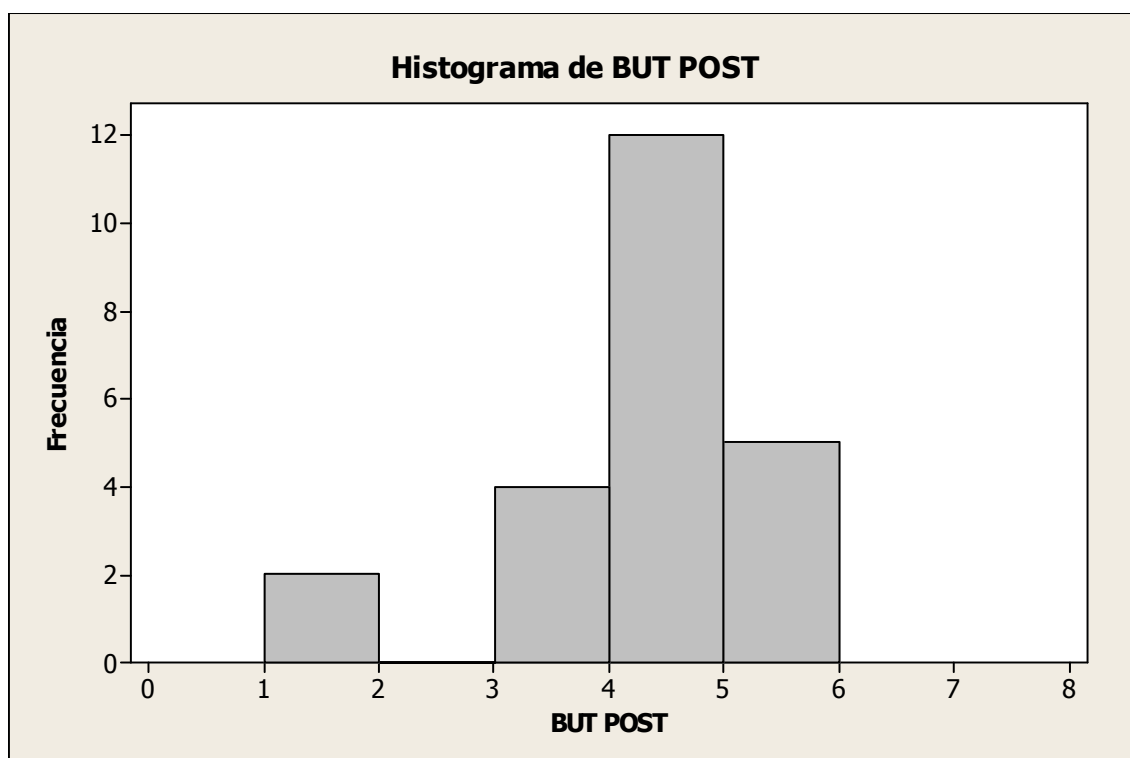


Figura 4.17 Temps de ruptura lacrimal després de la cirurgia de cataractes

La Taula 4.6 mostra els resultats obtinguts amb la tinció amb fluoresceïna. Hi ha 4 ulls que presenten tincions després de la cirurgia de cataractes. Aquest resultat estan quantificats a la Taula 4.4 següent el codi numèric proposat per l'estudi CLEK (Barr et al, 1999).

Taula 4.6 Tipus de tinció després de la cirurgia de cataractes

Ull	Tipus de tinció
9	EXTENSIÓ: Afectació lleugera de la superfície ocular (16-30%) PROFUNDITAT: Lleugera afectació de l'epiteli TIPUS: Puntejat sever
10	EXTENSIÓ: Afectació lleugera de la superfície ocular (16-30%) PROFUNDITAT: Mínima afectació superficial de l'epiteli TIPUS: Puntejat sever
15	EXTENSIÓ: Mínima afectació de la superfície ocular (1-15%) PROFUNDITAT: Mínima afectació superficial de l'epiteli TIPUS: Mínim micropuntejat
17	EXTENSIÓ: Mínima afectació de la superfície ocular (1-15%) PROFUNDITAT: Mínima afectació superficial de l'epiteli TIPUS: Mínim micropuntejat

4.3 Resultats de les mesures fisicoquímiques

Per a la presentació dels resultats obtinguts abans i després de la cirurgia de cataractes s'utilitzen les següents abreviatures:

ISO: Isoterma obtinguda

π límit: Pressió superficial a la que arriba la isoterma, en mN/m

C màx: Compressibilitat màxima, en mN/m

π màx: Pressió superficial en el màxim de compressibilitat en mN/m

$C\pi$: valors de la compressibilitat, en mN/m, a les pressions superficials 2, 5, 10, 15 i 20 mN/m.

La compressibilitat es calcula a través de l'equació:

$$C \equiv \beta^{-1} = -A \left(\frac{d\pi}{dA} \right)_T$$

El criteri que s'ha seguit per decidir si les isoterms eren bones, dèbils o nul·les depenia de la pressió superficial límit obtinguda. Quan el valor màxim és superior a 4 mN/m es diu que la isoterma obtinguda és bona, si el valor està entre 2 i 4 mN/m serà dèbil i quan és menor a 2 mN/m, nul·la.

Les isoterms es realitzen mitjançant una gràfica on en l'eix d'ordenades és la pressió superficial i l'eix d'abscisses és l'àrea de la piscina. A continuació a les figures 4.18, 4.19 i 4.20 es mostra una isoterma bona, dèbil i nul·la respectivament. En l'Annex V es mostren totes les gràfiques de les isoterms realitzades per a cada ull abans i després de la cirurgia.

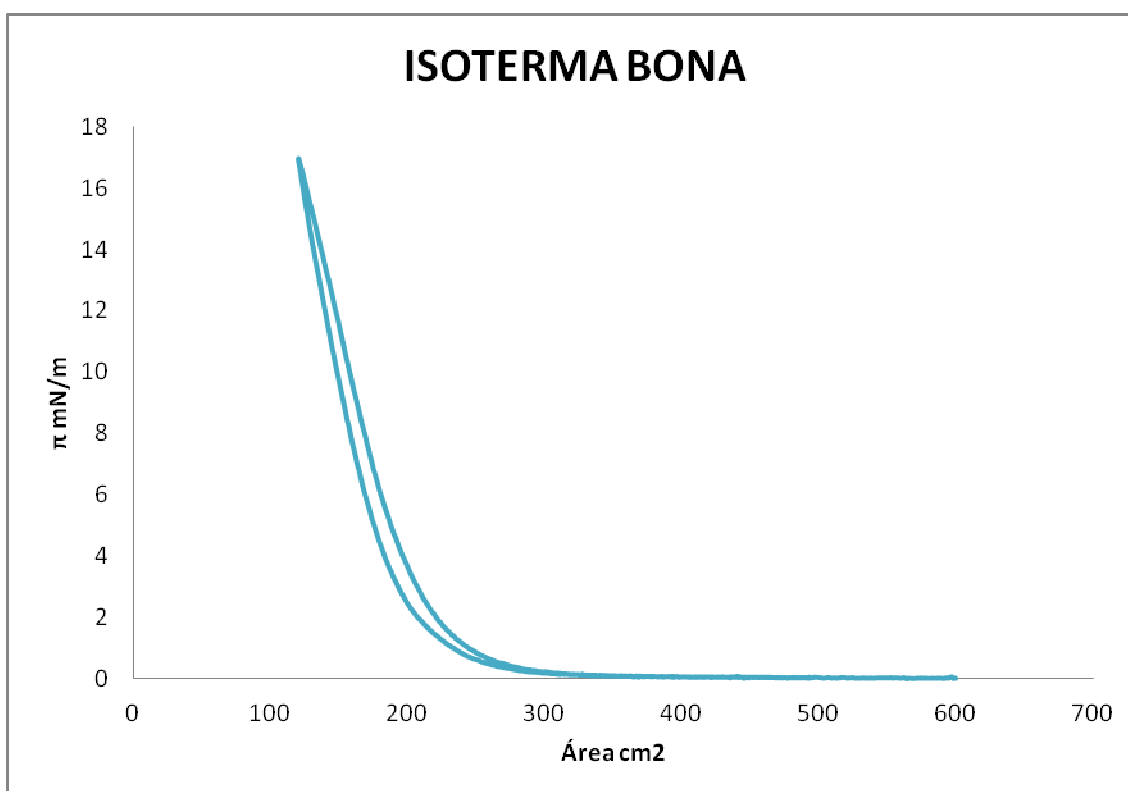


Figura 4. 18 Isoterma bona ull 2 en la segona visita

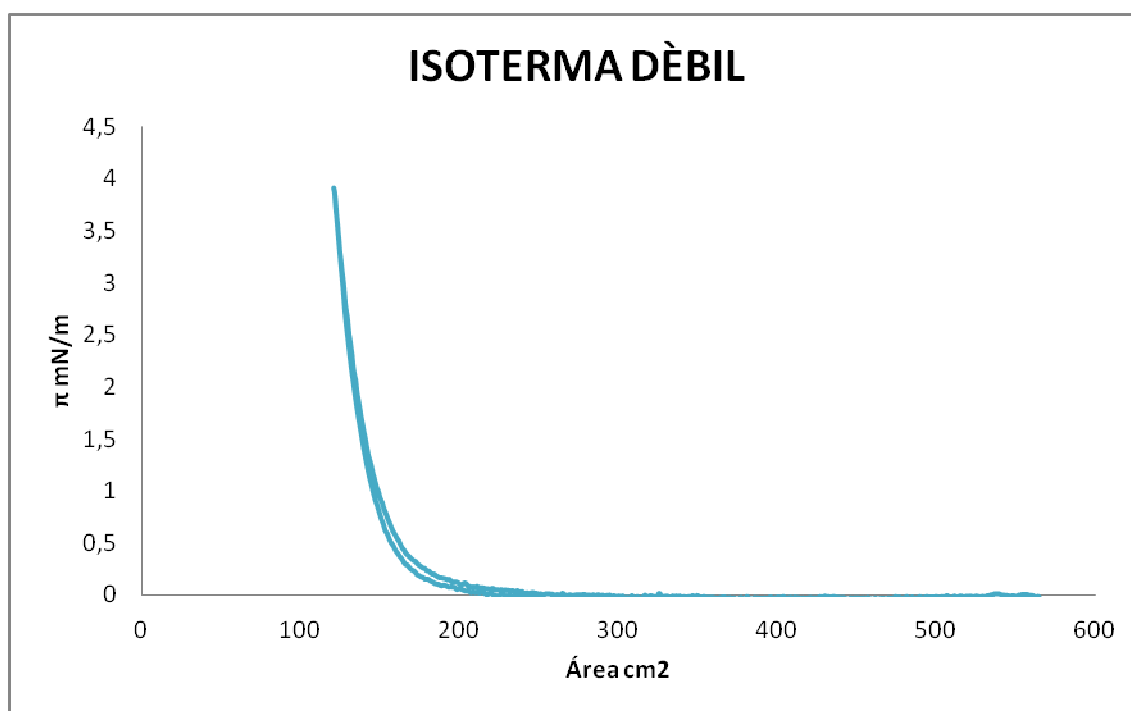


Figura 4.19 Isoterma dèbil ull 4 en la primera visita

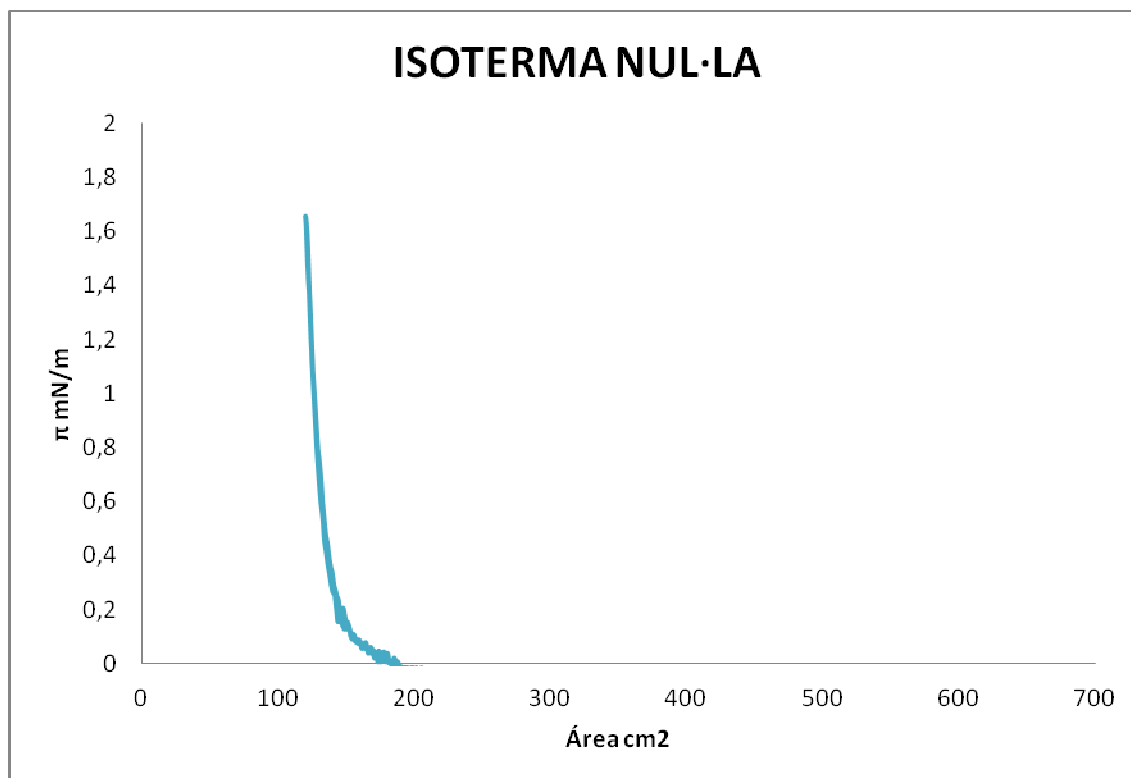


Figura 4.20 Isoterma nul·la ull 12 primera visita

La Figura 4.21 mostra la gràfica de la compressibilitat on es troba la compressibilitat en l'eix de les ordenades i la pressió superficial en l'eix de les abscisses. En l'Annex VI es mostren les gràfiques de compressibilitat obtingudes de les isoterms, abans i després de la cirurgia, resultant de les isoterms bones i dèbils.

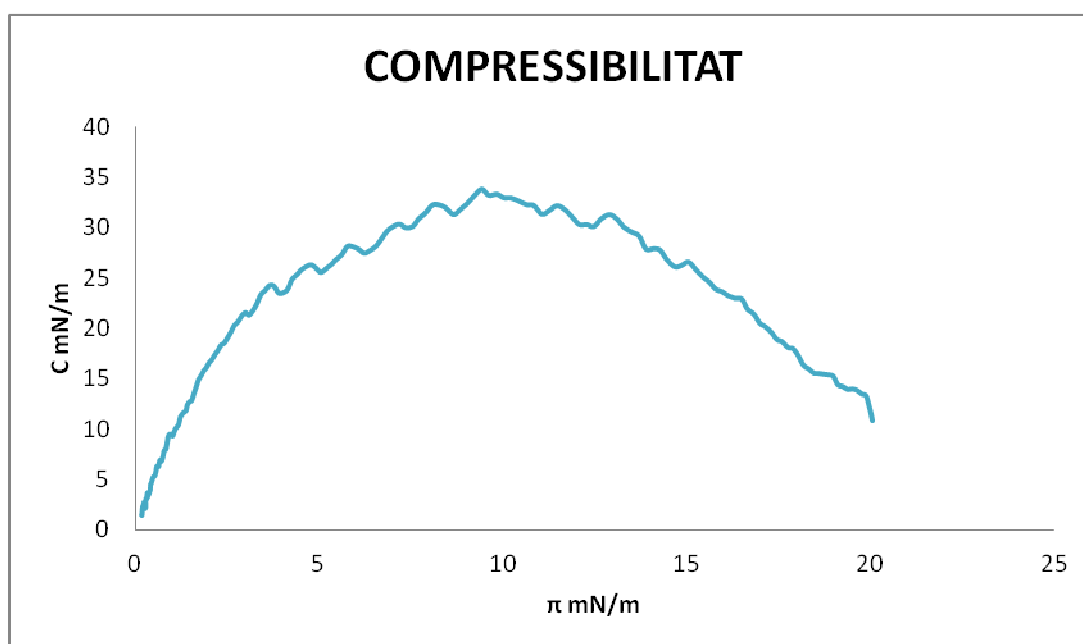


Figura 4.21 Compressibilitat ull 4 segona visita

4.3.1 Resultats abans de la cirurgia de cataractes

Taula 4.7 Resultats fisicoquímics obtinguts abans de la cirurgia de cataractes.

Nº ull	ISO	π Límit	Cmàx	π màx	C π =2	C π =5	C π =10	C π =15	C π =20
1	NUL·LA	0,13	1,44	0,02					
2	NUL·LA	0,30	0,87	0,17					
3	NUL·LA	0	0	0					
4	DÈBIL	3,82	22,83	3,74	14,93				
5	BONA	13,87	34,14	8,53	14,10	26,63	33,36		
6	BONA	20,27	29,70	10,53	15,19	25,57	28,79	23,12	15,21
7	BONA	17,89	28,77	10,10	16,86	22,06	28,47	23,02	
8	BONA	15,70	29,23	11,84	13,52	21,64	28,67	23,95	
9	BONA	22,64	28,95	8,80	14,18	22,90	27,72	19,02	11,49
10	BONA	22,16	27,27	8,54	12,54	21,62	25,56	17,72	12,92
11	NUL·LA	0	0	0					
12	NUL·LA	1,66	13,55	1,44					
13	BONA	10,90	26,68	9,27	13,87	21,48	25,38		
14	DÈBIL	3,76	17,63	3,59	12,68				
15	NUL·LA	0,18	0,60	0,07					
16	NUL·LA	0,34	1,45	0,31					
17	NUL·LA	0	0	0					
18	BONA	22,42	32,52	8,88	15,45	26,70	31,16	22,57	14,41
19	BONA	22,72	33,98	8,22	18,08	28,00	32,30	20,77	9,78
20	NUL·LA	0	0	0					
21	NUL·LA	0,28	0,78	0,26					
22	NUL·LA	0,34	1,06	0,17					
23	NUL·LA	0,33	1,97	0,09					
Mitjana		7,814	14,495	4,111	14,640	24,245	28,338	21,089	12,761
Desviació estàndard		9,388	14,187	4,517	1,279	2,319	2,019	2,534	2,196
Valor màx		22,72	34,14	11,84	18,08	28,00	32,30	23,95	15,21
Valor mín		0	0	0	12,54	21,48	25,38	17,72	9,78
Mediana		1,66	13,55	1,44	14,18	22,90	28,67	22,57	12,92

Figura 4.22 mostra el percentatge de les isoterms obtingudes segons si han estat bones 39,13%, dèbils 8,70% o nul·les 52,17%.

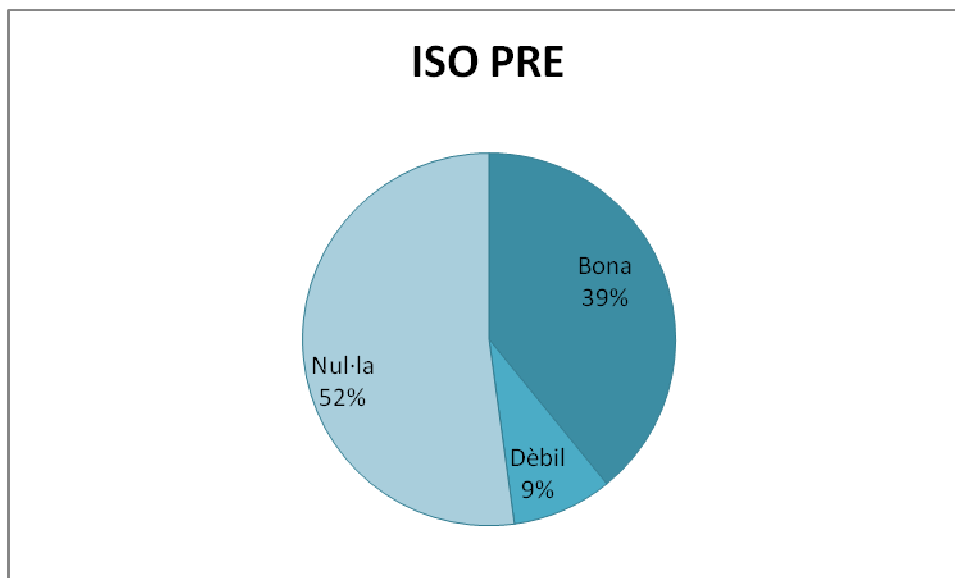


Figura 4.22 Resultat de les isoterms obtingudes abans de la cirurgia de cataractes

4.3.2 Resultats després de la cirurgia de cataractes

Taula 4. 8 Resultats fisicoquímics obtinguts després de la cirurgia de cataractes.

Nº ull	ISO	π Límit	Cmàx	π màx	C π =2	C π =5	C π =10	C π =15	C π =20
1	NUL·LA	1,27	8,64	1,27					
2	BONA	15,99	30,96	11,18	13,04	24,07	30,28	23,83	
3	BONA	20,75	34,78	9,43	15,08	26,96	33,50	25,01	11,58
4	BONA	20,06	33,91	9,44	16,58	25,59	33,03	26,65	11,63
5	BONA	8,58	28,77	8,58	17,02	26,40			
6	BONA	16,28	30,32	8,81	15,95	25,78	29,50	21,36	
7	BONA	17,93	25,67	7,48	16,36	22,53	24,76	20,51	
8	NUL·LA	1,07	7,61	1,07					
9	BONA	15,90	31,32	9,92	16,13	25,81	31,08	22,30	
10	BONA	19,46	32,62	8,99	13,77	26,88	31,63	22,23	
11	NUL·LA	0,17	0,74	0,07					
12	NUL·LA	2,22	20,16	1,92					
13	DÈBIL	3,91	20,24	3,59	13,64				
14	NUL·LA	0,27	1,42	0,27					
15	NUL·LA	0,24	1,02	0,08					
16	NUL·LA	0	0	0					
17	NUL·LA	0	0	0					
18	BONA	23,56	35,69	9,49	13,64	27,97	33,71	26,18	13,21
19	NUL·LA	0,20	0,98	0,01					
20	NUL·LA	0	0	0					
21	NUL·LA	0	0	0					
22	NUL·LA	0	0	0					
23	BONA	8,69	26,50	7,56	14,14	22,39			
Mitjana		7,676	16,144	4,311	15,384	25,892	30,135	22,513	7,282
Desviació estàndard		8,736	14,62	4,379	1,442	1,836	3,362	2,173	6,684
Valor màx		23,56	35,69	11,18	17,02	27,97	33,71	26,65	13,21
Valor mín		0	0	0	13,04	22,39	24,76	20,51	11,58
Mediana		2,22	20,16	1,92	15,08	25,795	31,335	23,065	11,63

Figura 4.23 mostra el percentatge de les isoterms obtingudes segons si han estat bones 43,41%, dèbils 4,35% o nul·les 52,17%.

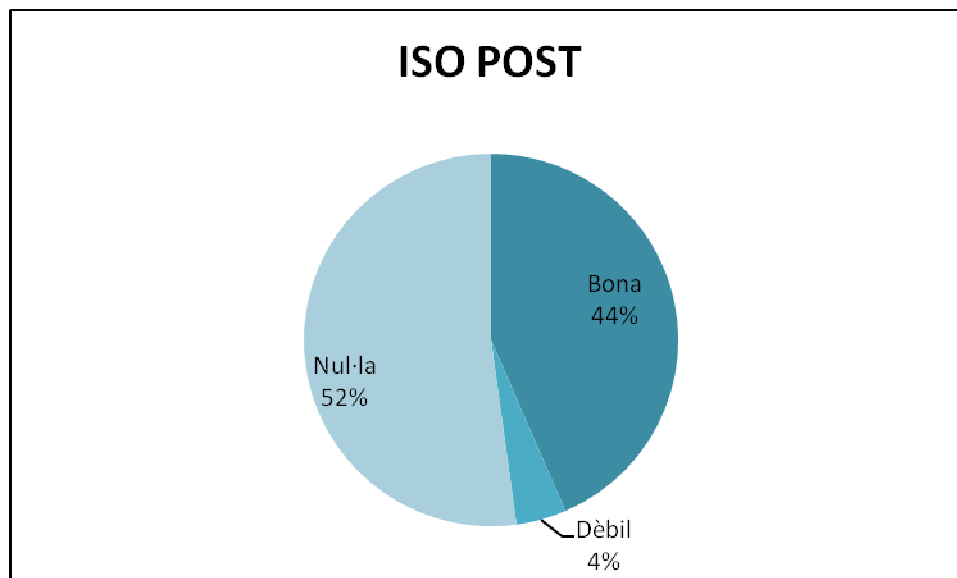


Figura 4.23 Resultats de les isoterms obtingudes després de la cirurgia de cataractes.

5. DISCUSSIÓ

En la introducció s'ha presentat el llistat d'objectius de l'estudi clínic:

- Avaluar l'estat de la llàgrima previ a l'operació de cataractes
- Analitzar si els pacients operats de cataractes presenten alteracions de quantitat i/o qualitat de la pel·lícula lacrimal.
- Esbrinar si les propietats fisicoquímiques de la llàgrima pateixen algun canvi degut a l'operació.

Per resoldre els objectius es realitzarà una comparativa dels diferents resultats obtinguts en les proves clíniques i fisicoquímiques, tant quantitatives com qualitatives.

En primer lloc es vol fer una relació entre la simptomatologia d'ull sec avaluada amb el test de McMonnies i els signes que presenta cada ull abans de l'operació, avaluats amb les proves clíniques realitzades (Taula 5.1).

Segons el qüestionari de McMonnies hi ha un 34,8% d'ulls que presenten ull sec marginal, i les proves clíniques quantitatives mostren que segons l'osmolaritat un 56,52% d'ulls presenten ull sec, en l'alçada de menisc lacrimal un 78,3% presenten ull sec (65,2% marginal i 13,1% sever), en el test de Schirmer I un 65,2% presenten ull sec (30,4% marginal i 34,8% sever) i per últim, el temps de ruptura lacrimal mostra un 100% d'ull sec (47,8% marginal i 52,20% sever). Segons les proves qualitatives, un 78% presentava el menisc discontinu i el 100% presentaven una secreció de les glàndules de Meibomi dins de la normalitat.

La correlació entre els percentatges de simptomatologia del qüestionari de McMonnies i els percentatges d'un sol signe d'ull sec no és directa. Estudis anteriors (Castellón, 2012) han mostrat que aquest test és més eficient per a diagnosticar ull secs aquodeficients. En aquesta mostra el signe del temps de ruptura lacrimal, que ens avalua l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal mostra un elevat percentatge d'ull sec sever. L'estabilitat es redueix quan augmenta l'evaporació de la llàgrima, quan disminueix la producció de llàgrima o bé quan es donen aquest dos factors simultàniament. El fet que el percentatge d'ull sec sever segons aquesta prova sigui força més elevat que els que donen les proves d'osmolaritat, alçada de menisc lacrimal i test de Schirmer I, ens indica que el percentatge d'ull sec evaporatiu en la mostra també és elevat. Aquest fet no es pot atribuir de manera directa a una disminució en la

producció de lípids degut a que no s'observa obstrucció de les glàndules de Meibomi, i s'ha de correlacionar amb un estat anormal d'aquest lípids amb l'edat que fa augmentar la velocitat d'evaporació de la llàgrima, com mostren alguns estudis (Guillon et al, 2010).

	Prova	UII Normal (%)	UII sec	
			UII sec marginal (%)	UII sec sever (%)
Quantitatives	McMonnies	65,2	34,8	0
	Osmolaritat	43,5	56,5	
	Alçada del menisc lacrimal	21,7	65,2	13,1
	Schirmer I	34,8	30,4	34,8
	BUT	0	47,8	52,2
Qualitatives	Continuïtat del menisc lacrimal	22,0	78,0	
	Secreció de les glàndules de Meibomi	100		
	Parpelleig	87,0	13,0	
	Tincions	95,7	4,3	

Taula 5.1 Comparativa dels resultats de McMonnies amb les proves quantitatives i qualitatives abans de la cirurgia

En les anàlisis que es mostraran a continuació, s'ha utilitzat el test estadístic t per a mostres emparellades per a comparar la variació de les proves clíniques i fisicoquímiques realitzades abans i després de la cirurgia de cataractes. En l'aplicació d'aquest test s'ha utilitzat l'interval de confiança del 95% i s'ha aplicat la hipòtesi nul·la H_0 següent:

H_0 = La diferència entre la mitjana (\bar{x}) de les dues mostres és zero.

$$H_0: \bar{x}_{PRE} = \bar{x}_{POST}$$

El coeficient de correlació de Pearson és una mesura de la relació lineal que hi ha entre dues variables quantitatives, independentment de l'escala de mesura. En aquest treball considerem que hi ha una correlació feble del coeficient de Pearson quan el seu valor és inferior a 0,3, mitjana quan està entre 0,3 i 0,7 i forta quan és superior a 0,7 (Aguayo et al, 2007).

La segona vista es fa 34,7 dies després de l'operació en promig. Es considera que en aquesta segona visita ja s'ha arribat a l'estat d'estabilitat de la llàgrima després de la cirurgia (Taehoon et al, 2012; Khanal et al, 2008).

5.1 Anàlisi de les proves clíniques quantitatives.

Les proves clíniques quantitatives que s'han realitzat per aquest estudi són l'osmolaritat lacrimal, l'alçada de menisc lacrimal, el test de Schirmer I i el temps de ruptura lacrimal (BUT). En la Taula 5.2 es pot observar la comparativa de resultats clínics quantitius obtinguts abans i després de la cirurgia de cataractes. Per a la presentació s'utilitzen les abreviatures explicades anteriorment en els apartats 4.2.1 i 4.2.2.

Taula 5.2 Resultats clínics quantitatius

ULLS	OSM PRE	OSM POST	AML PRE	AML POST	SCH PRE	SCH POST	BUT PRE	BUT POST
1	313	306	0,12	0,14	2	14	5	4
2	301	306	0,07	0,2	1	30	4	4
3	318	315	0,22	0,21	3	3	7	4
4	328	316	0,29	0,21	7	2	7	5
5	328	322	0,14	0,28	6	11	5	5
6	293	304	0,19	0,17	9	9	5	4
7	331	331	0,09	0,08	22	24	7	4
8	300	308	0,17	0,21	9	7	4	4
9	304	319	0,11	0,21	24	13	3	1
10	296	298	0,17	0,21	28	27	8	1
11	298	330	0,17	0,21	6	4	3	3
12	324	290	0,16	0,21	7	9	4	4
13	323	323	0,06	0,26	19	5	3	4
14	322	283	0,49	0,28	19	3	4	4
15	331	321	0,23	0,25	3	0	4	4
16	326	317	0,13	0,14	12	4	3	3
17	322	314	0,11	0,12	1	0	3	3
18	339	296	0,18	0,15	12	14	5	3
19	322	297	0,12	0,12	29	30	5	4
20	326	295	0,15	0,21	2	0	3	6
21	305	297	0,19	0,14	0	0	3	4
22	314	286	0,18	0,25	1	7	5	6
23	288	296	0,22	0,32	7	13	5	5
Mitjana	315,3	307,4	0,172	0,199	10	10	4,6	3,9
Desviació estàndard	14,3	13,8	0,087	0,059	9,1	9,6	1,5	1,2
Valor màx	339	330	0,49	0,32	29	30	8	6
Valor mín	288	283	0,06	0,08	0	0	3	1
Mediana	322	306	0,17	0,21	7	7	4	4

La Taula 5.3 mostra els resultats estadístics del test t per a mostres emparellades, obtinguts per a cadascuna de les proves clíniques quantitatives comparant els resultats obtinguts abans i després de la cirurgia de cataractes. Amb els criteris d'interval de confiança aplicats, per considerar si hi ha una diferència estadísticament significativa, entre els resultats obtinguts abans i després de la cirurgia de cataractes, el valor de P ha de ser menor a 0,05. Amb aquests criteris els resultats mostrats a la taula 5.3 indiquen que no hi ha diferència estadísticament significativa en cap de les següents proves: osmolaritat, alçada del menisc lacrimal, Schirmer I i test de ruptura lacrimal (BUT), per tant per aquestes proves no es pot descartar la hipòtesi nul·la. En el cas del test d'osmolaritat, una $P=0,052$ indica que les diferències són lleugerament significatives.

En el cas que haguéssim imposat un interval de confiança menor, un 90%, amb un valor de P inferior o igual a 0,1 com a criteri de significació, podríem dir que hi ha dues proves clíniques quantitatives que si mostren diferència estadísticament significativa, l'osmolaritat i el temps de ruptura lacrimal (BUT).

El coeficient de correlació de Pearson de la prova de Shirmer I i l'alçada de menisc lacrimal donen una correlació mitjana segons els criteris establerts anteriorment.

Taula 5.3 Resultats estadístics de les proves clíniques quantitatives

Prova	P	Coeficient de Pearson
OSM	0,052	0,132
AML	0,133	0,421
SCH	1	0,537
BUT	0,100	-0,008

Conegut el resultat d'aquest test estadístic, analitzarem individualment els canvis en cadascuna de la proves clíniques:

Osmolaritat

Els resultats estadístics ens mostren que podem descartar la hipòtesi nul·la i acceptar que hi ha una variació significativa entre els valors d'osmolaritat previs i posteriors a la cirurgia, amb un interval de confiança d'un 94,8% (nivell de significació $P=0,052$).

Els resultats d'osmolaritat donen un percentatge d'ull sec del 56,52% en la primera visita i del 39,1% en la segona visita. Malgrat que les mitjanes dels test d'osmolaritat obtingudes abans i després de la cirurgia són un 315,3 mOsm/L i un 307,4 mOsm/L respectivament, ambdues dins els valors de la normalitat ja que són més petits que 315,6 mOsm/L. En la Figura 5.1 es pot observar com el gràfic postoperatori, mostra una concentració dels valors d'osmolaritat per sota dels valors obtinguts abans la cirurgia. Abans de la cirurgia un 43,48% d'ulls mostren valors de normalitat i la mediana (322 mOsm/L) es troba fora els valors de normalitat, posteriorment, el percentatge de normalitat augmenta fins a un 60,9% i la mediana (306 mOsm/L) si es troba dins els valors de normalitat.

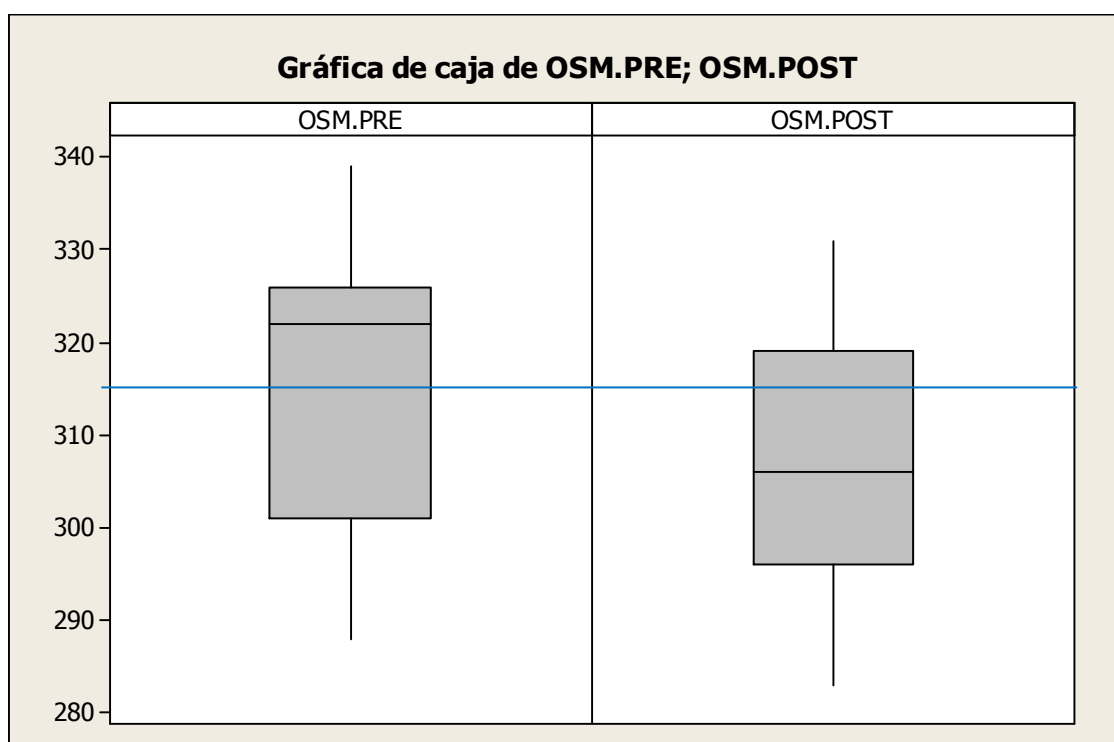


Figura 5.1 Osmolaritat abans i després de la cirurgia de cataractes

— Punt de tall de la normalitat d'osmolaritat

Les causes d'aquesta disminució d'osmolaritat lacrimal no han estat descrits a la bibliografia i es poden atribuir a:

- a) La medicació postoperatoria, no només per el seu efecte lubricant, sinó també per l'efecte antiinflamatori provoqués una alteració de les condicions normals de llàgrima. Aquest cas es donaria si el pacient s'hagués administrat les gotes el segon dia de visita, cosa que se'ls va demanar que no fessin.
- b) El fet de que l'efecte de la medicació tòpica, lubricant i antiinflamatòria, s'allargui més del temps esperat, alterant per tant els resultats de condicions normals de llàgrima.
- c) El fet de tenir menys dificultat visual després de l'extracció de la cataracta pot ocasionar que parpellegin més constantment. Se sap que quan hi ha una dificultat visual els pacients parpellegen amb menys freqüència. Això provocaria una reducció de l'evaporació de la llàgrima, es a dir, una millora de l'osmolaritat.
- d) Podria ser una suma entre b i c.
- e) Altres causes que encara no s'han identificat.

Alçada del menisc lacrimal

En la prova de l'alçada del menisc lacrimal abans i després de la cirurgia de cataractes no s'han trobat diferències estadísticament significatives, malgrat que inicialment hi ha un 21,74% que presenta ull normal i posteriorment un 60,87%. Els valors de les mitjanes obtingudes són 0,172 mm i 0,199mm, respectivament.

Podem observar gràficament una comparativa dels resultats abans i després de la cirurgia de cataractes en la figura 5.2 on els valors obtinguts abans de la cirurgia de cataractes són lleugerament inferiors als obtinguts posteriorment a l'operació. La mediana es troba per sota el punt de tall (0,2 mm) abans de la cirurgia i per sobre d'aquests després de la cirurgia de cataractes. En la primera visita hi ha un 78,83% que presenten ull sec, sever o marginal, i posteriorment només un 34,7%. En els resultats obtinguts abans de la intervenció hi ha un valor màxim extrem, l'ull 14 que presenta 0,49 mm d'alçada de menisc lacrimal.

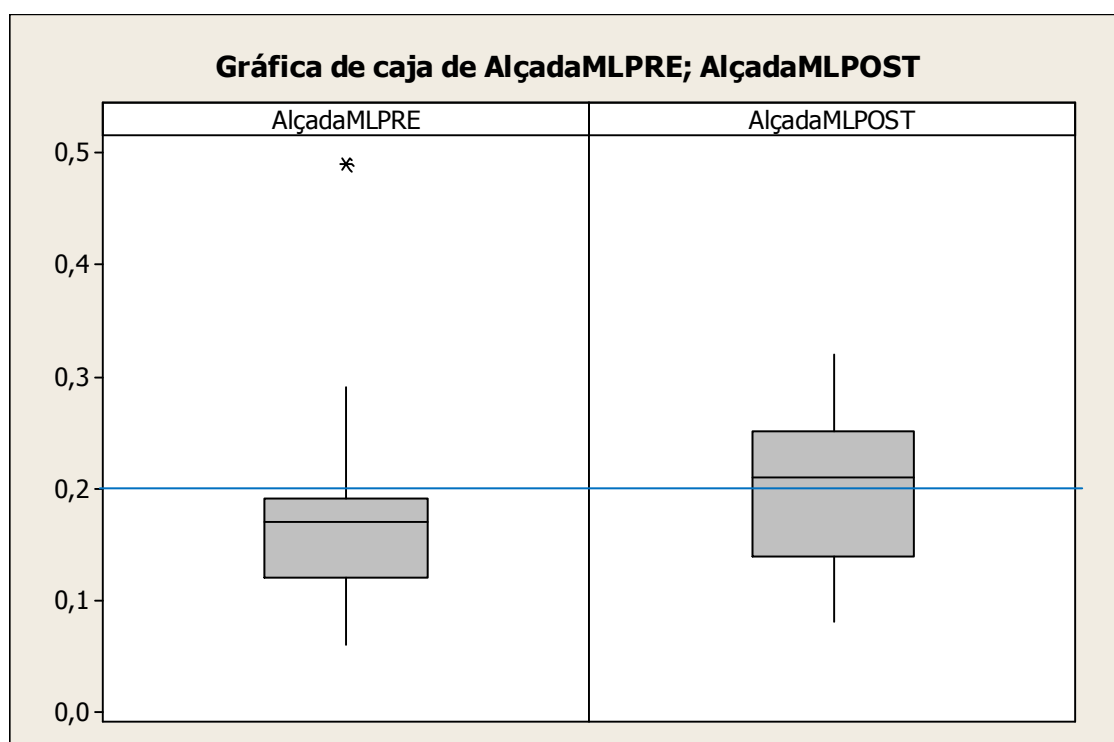


Figura 5.2 Alçada del menisc lacrimal abans i després de la cirurgia de cataractes

— Punt de tall de la normalitat clínica de l'alçada del menisc lacrimal

Els canvis en els signes d'osmolaritat i de l'alçada de menisc lacrimal van en el mateix sentit, els dos milloren. Las causes de l'augment del valor d'alçada de menisc lacrimal es poden atribuir al que s'ha coment anteriorment per l'osmolaritat, i estar relacionades amb un augment de la freqüència del parpelleig després de la cirurgia al presentar menys dificultat visual després de l'extracció de la cataracta. Això provocaria una renovació més freqüent de llàgrima amb el manteniment d'un volum més constant de la llàgrima i una reducció de l'evaporació que es tradueix amb una millora tant de l'osmolaritat com del menisc lacrimal.

Schirmer I

No hi ha una diferència estadísticament significativa en els valors del test de Schirmer I obtinguts prèviament a la cirurgia i en la visita postoperatòria. En aquest cas el valor de P és 1 el que ens està indicant que la hipòtesi nul·la es compleix amb una confiança del 100%. Les

mitjanes obtingudes en el test de Schirmer I són les mateixes en les dues visites (Taula 5.2) i els percentatges obtinguts classificats en ull sec sever, ull sec marginal i ull normal són bastant semblants. Hi ha un 34,78% que mostra ull sec sever en la primera visita i un 39,13% en la segona visita. El nombre d'ulls que presenten ull sec marginal en la primera visita i la segona són 30,43% i 21,74% respectivament. I per últim, els que mostren ull normal són un 34,78% abans de la cirurgia i un 39,13% després.

La comparativa dels resultats obtinguts es mostren en la Figura 5.3 on trobem que les mesures obtingudes abans de la cirurgia són més disperses en relació a les obtingudes posteriorment. Les dues mostres presenten el mateix valor de la mediana (7 mm) i aquest és inferior al punt de tall (10 mm).

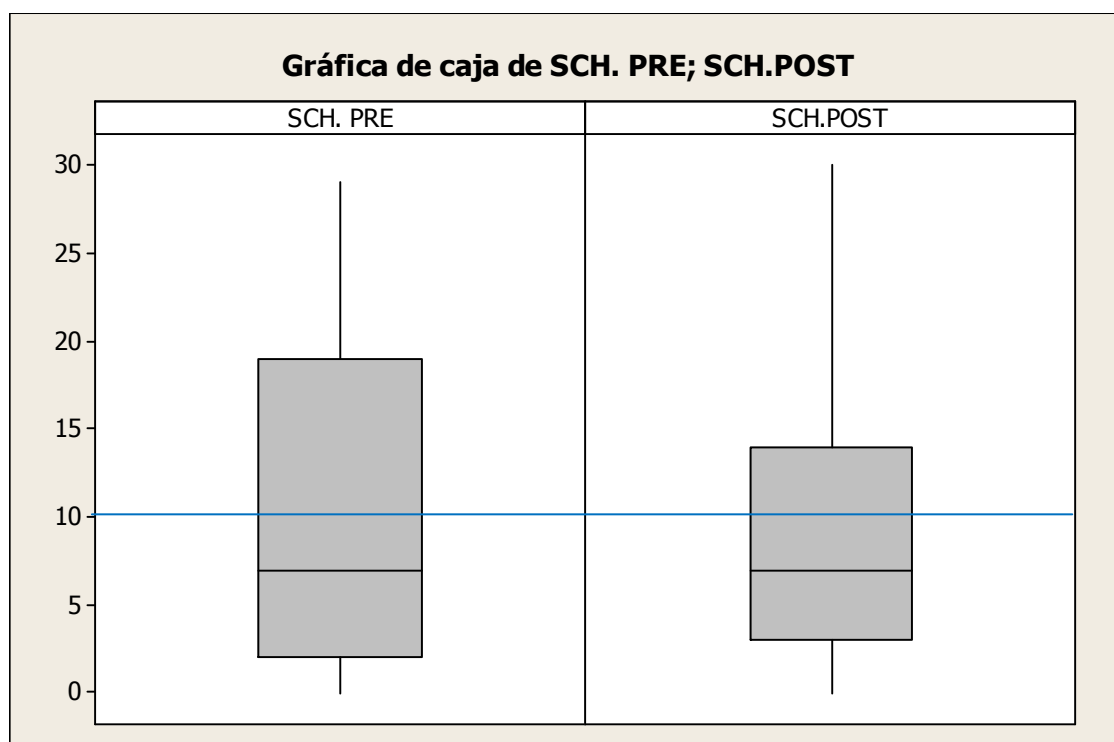


Figura 5.3 Test de Schirmer I abans i després de la cirurgia de cataractes

— Punt de tall de la normalitat clínica del test de Schirmer I

Test de ruptura lacrimal, BUT

En el cas del temps de ruptura lacrimal (BUT), l'anàlisi estadístic també mostra que no hi ha una diferència estadísticament significativa entre els valors obtinguts abans i després de la cirurgia de cataractes amb el criteri del 95% d'interval de confiança. La diferència és significativa en el cas que es consideri un interval de confiança del 90%, amb un valor de P de 0,1.

Com s'ha indicat anteriorment la mostra estudiada presenta un elevat percentatge d'ull sec en l'avaluació del BUT. El 100% de valors es troben per sota el valor de tall (10 segons) en les dues visites, tot i així hi ha una gran diferència entre el percentatge d'ulls secs severos i ulls secs marginals obtingut en les dues visites. En la primera visita es mostra un 52,16% d'ull secs i en la segona un 78,26%. En canvi, els que presenten ull sec marginal en la primera visita són un 47,81% i en la segona un 21,74%. Els valors dels percentatges indiquen clarament com hi ha un empitjorament del temps de ruptura lacrimal després de l'operació que també es pot observar en la figura 5.4 on es mostra la gràfica comparativa entre els resultats mitjançant un Boxplot. La major part dels valors es troben per sota el punt de tall i encara que els resultats després de la cirurgia de cataractes són menys dispersos, trobem quatre valors extrems, els ulls 20 i 22 que presenten un màxim de 6 segons, i els ulls 9 i 10 que presenten un mínim de 1 segon.

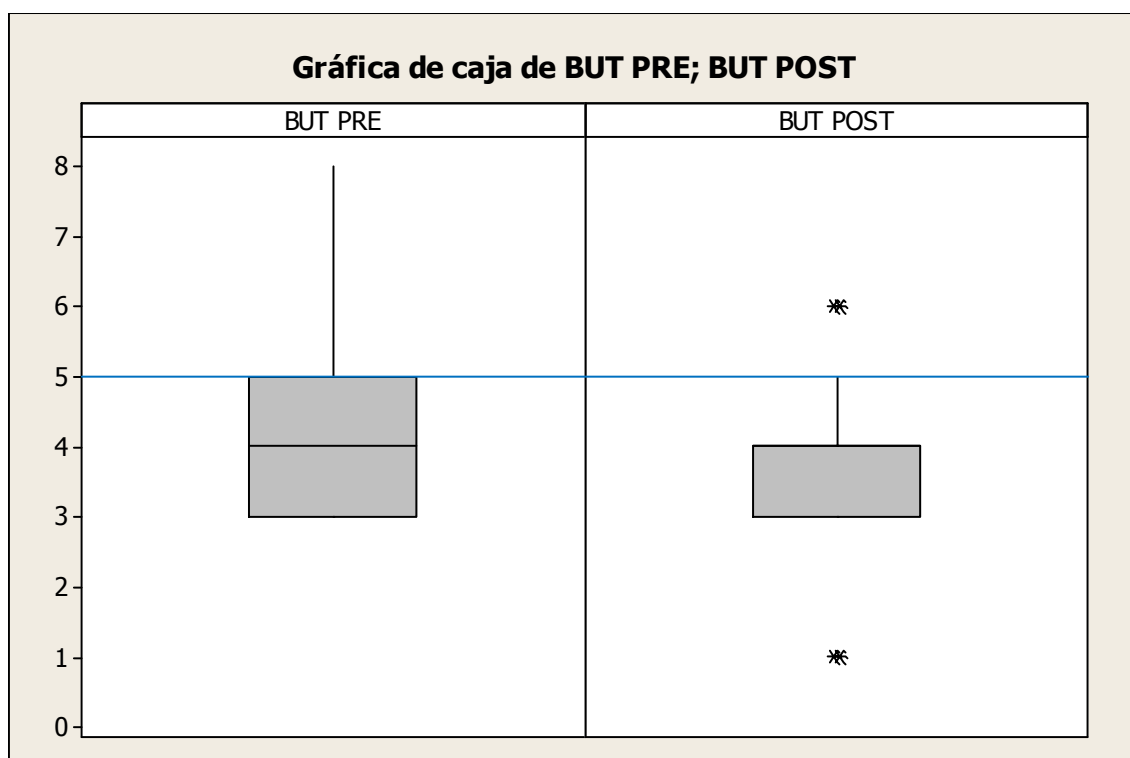


Figura 5.4 Test de ruptura lacrimal (BUT) abans i després de la cirurgia de cataractes

— Punt de tall d'ull sec sever del temps de ruptura lacrimal

Las dos mostres presentan el mateix valor de la mediana (4 segons) i en el gràfic dels resultats obtinguts posteriorment a la cirurgia, no s'observa la mediana, això és degut a que coincideix amb el Q_3 , el límit superior de la caixa. Els valors de les mitjanes abans i després de l'operació son 4,6 segons i 3,9 segons, respectivament.

La causa de l'empitjorament del temps de ruptura lacrimal és possible que estigui relacionat amb que la llàgrima es trenqui abans degut a les irregularitats que hi ha a la superfície corneal produïdes per la intervenció, i també s'observa un augment en el percentatge d'alteracions en les secrecions de les glàndules de Meibomi després de l'operació, tal com s'ha indicat en el apartat 5.2, que poden disminuir la producció de lipíds.

En resum, de totes les variables clíniques quantitatives estudiades de la llàgrima mostren que no hi ha diferència significativa, tot i que, l'osmolaritat i l'alçada de menisc lacrimal mostren una tendència cap a ull normal, el test de Schirmer I es manté bastant constant i el temps de ruptura lacrimal tendeix a ull sec sever.

5.2 Anàlisi de les proves clíniques qualitatives

Els test qualitatius que s'han realitzat per aquest estudi és el tipus de menisc lacrimal, continu o discontinu, l'observació de la secreció de les glàndules de Meibomi, tincions corneals i el tipus de parpelleig. En la Taula 5.4 es pot observar la comparativa de resultats obtinguts abans i després de la cirurgia de cataractes. Per a la presentació s'utilitzen les abreviatures explicades anteriorment en els apartats 4.2.1 i 4.2.2.

Taula 5.4 Resultats qualitatius

ULLS	CONT ML PRE	CONT ML POST	GM* PRE	GM* POST	PARPELLEIG PRE	PARPELLEIG POST	TIN PRE	TIN POST
1	continu	continu	1	1	complet	complet	0	0
2	discontinu	continu	1	1	complet	complet	0	0
3	discontinu	discontinu	1	1	complet	complet	0	0
4	discontinu	discontinu	1	1	complet	complet	0	0
5	discontinu	discontinu	1	2	complet	complet	0	0
6	discontinu	discontinu	1	2	complet	complet	0	0
7	continu	continu	1	1	complet	complet	0	0
8	continu	continu	1	1	complet	complet	0	0
9	discontinu	discontinu	1	2	incomplet	incomplet	0	2.2.4
10	discontinu	discontinu	1	2	incomplet	incomplet	1.1.1	2.1.4
11	discontinu	discontinu	1	2	complet	complet	0	0
12	discontinu	continu	1	2	complet	complet	0	0
13	discontinu	discontinu	2	1	complet	complet	0	0
14	discontinu	discontinu	2	2	complet	complet	0	0
15	discontinu	discontinu	1	2	incomplet	complet	0	1.1.1
16	continu	continu	1	3	complet	complet	0	0
17	continu	continu	2	5	complet	complet	0	1.1.1
18	discontinu	discontinu	2	1	complet	complet	0	0
19	discontinu	discontinu	2	1	complet	complet	0	0
20	discontinu	discontinu	2	5	complet	complet	0	0
21	discontinu	discontinu	2	2	complet	complet	0	0
22	discontinu	continu	1	1	complet	complet	0	0
23	discontinu	discontinu	1	1	complet	complet	0	0

(*), 1= glàndules Normal // 2= Secreció mínimament alterada // 3= Secreció Lleugerament alterada // 4=Secreció Moderadament alterada // 5= Secreció Greument alterada

La Taula 5.5 mostra els resultats estadístics de l'anàlisi del test t per a mostres emparellades comparant la variació obtinguda de la continuïtat del menisc lacrimal, la secreció de les glàndules de Meibomi i les tincions corneals abans i després de la cirurgia de cataractes, mostrant el valor de P i el coeficient de Pearson. Amb els criteris d'interval de confiança aplicats, els resultats mostrats a la taula 5.5 indiquen que hi ha diferència estadísticament significativa en la prova de la secreció de les glàndules de Meibomi i una diferència estadística lleugerament significativa en l'extensió de la tinció.

En el cas que s'hagués optat per agafar un interval de confiança d'un 90%, podríem dir que les tres proves de les tincions, la continuïtat del menisc lacrimal i l'observació de les glàndules de Meibomi mostrarien una diferència estadísticament significativa, ja que el valor de P es menor a 0,1.

Presenten una correlació mitjana del coeficient de Pearson en la secreció de les glàndules de Meibomi i en les tres proves de les tincions, i una correlació alta en la continuïtat del menisc lacrimal.

Taula 5.5 Resultats estadístics de les tincions corneals

Prova	P	Coeficient de Pearson
CONT ML	0,083	0,722
GM	0,030	0,353
TIN extensió	0,057	0,612
TIN profunditat	0,103	0,329
TIN tipus	0,081	0,669

Continuïtat del menisc lacrimal

La Figura 5.5 mostra la comparativa dels resultats obtinguts, en la prova de la continuïtat del menisc lacrimal, abans i després de la cirurgia de cataractes. Com es pot observar, tant els resultats abans de la cirurgia com en els posteriors a la cirurgia, la majoria d'ulls tenen el menisc lacrimal discontinu, 78% i 65% respectivament. Com ja s'ha comentat

en la taula 5.5 aquesta diferència és significativa en el cas que es consideri un interval de confiança del 90%.

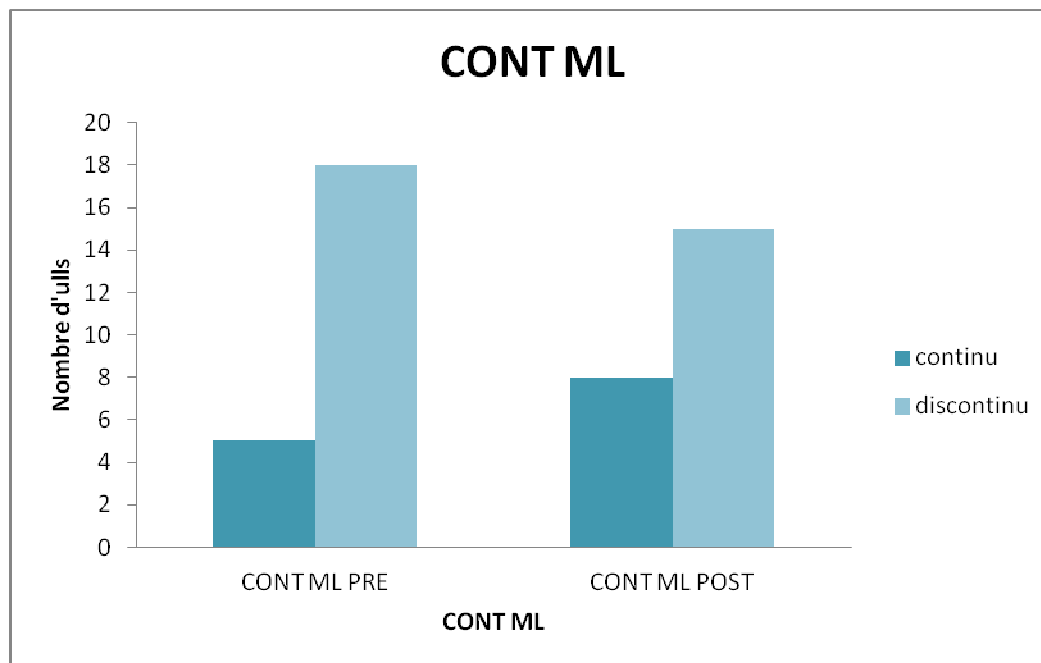


Figura 5.5 continuïtat del menisc lacrimal abans i després de la cirurgia de cataractes

Observació de la secreció de les glàndules de Meibomi

La figura 5.6 mostra la comparació entre els resultats abans i després de la cirurgia de cataractes de la secreció de les glàndules de Meibomi. Es pot observar com hi ha un lleuger empitjorament dels resultats. Abans de la cirurgia tots els ulls presentaven la secreció dins la normalitat, després de la cirurgia hi ha un 4% d'ulls secs marginals i un 9% d'ulls secs severos. En aquesta prova clínica podem dir que si hi ha diferencia estadísticament significativa (Taula 5.5) i per tant que si hi ha un augment significatiu de l'obstrucció de les glàndules de Meibomi després de la cirurgia.

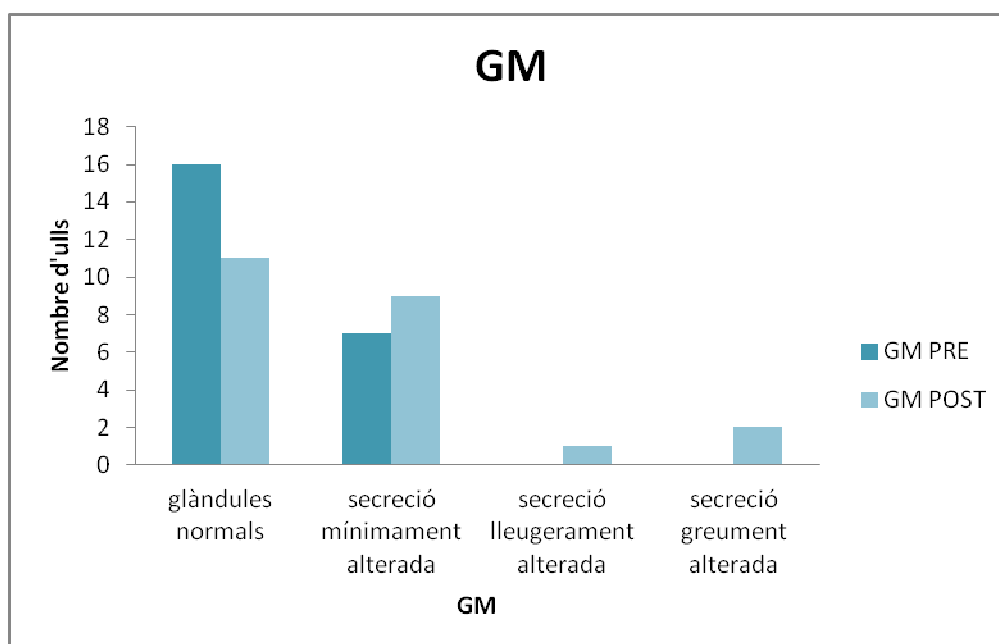


Figura 5.6 Observació de la secreció de les glàndules de Meibomi abans i després de la cirurgia de cataractes

Parpelleig

La Figura 5.7 mostra la comparació entre el tipus de parpelleig abans i després de la cirurgia de cataractes. Com es pot observar, els ulls presenten pràcticament el mateix parpelleig en les dues visites, excepte un, l'ull 15, que en la primera visita presentava parpelleig incomplet i en la segona visita complet.

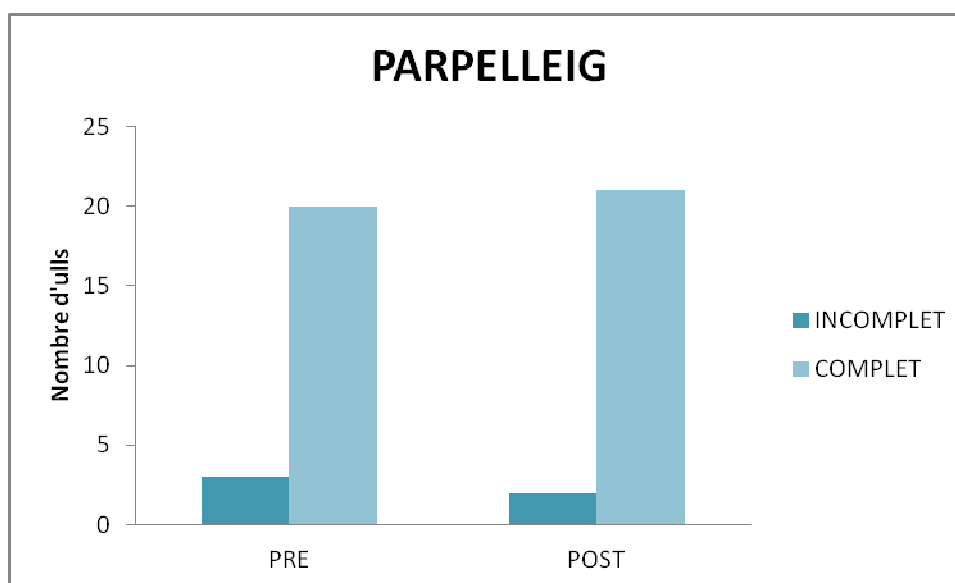


Figura 5.7 Comparativa del parpelleig abans i després de la cirurgia de cataractes

Fent una comparativa de les diferents proves clíniques qualitatives i quantitatives realitzades, les propietats de la pel·lícula lacrimal relatives a la seva estabilitat mostren patir canvis després de la cirurgia de cataractes, els temps de ruptura lacrimal i l'obstrucció de les glàndules de Meibomi empitjoren. El temps de ruptura lacrimal mostra una diferència significativa en el cas que es consideri un interval de confiança del 90% i en l'obstrucció de les glàndules de Meibomi podem dir que si hi ha diferència estadísticament significativa considerant un interval de confiança del 95%, per tant hi ha un augment significatiu del percentatge d'ull sec sever i d'obstrucció de les glàndules de Meibomi. Altres estudis indiquen que efectivament, el temps de ruptura lacrimal disminueix i augmenta l'obstrucció de les glàndules de Meibomi després d'un mes de la cirurgia de cataractes (Gharaee et al, 2009; Li et al, 2007; Ram et al, 2002; i Taheoon et al, 2012)

L'augment d'inestabilitat en el temps de ruptura lacrimal i la variació significativa en els tipus de tincions es pot justificar per l'increment de les irregularitat de l'epiteli corneal provocats per la cirurgia de cataractes.

En les proves clíniques d'osmolaritat i continuïtat del menisc lacrimal podríem dir que hi ha diferència estadísticament significativa si considerem l'interval de confiança del 90%. Després de la cirurgia de cataractes hi ha una millora de l'osmolaritat i un increment del

percentatge de menisc lacrimal continu. L'alçada del menisc lacrimal mostra que no hi ha una diferència significativa tot i que hi ha un gran increment de percentatge d'ulls cap a ull normal.

Això ens indica un increment del volum de llàgrima després de la cirurgia de cataractes que sembla confirmar la hipòtesi comentada abans de que després de l'extracció de la cataracta els pacients tenen menys dificultat visual, parpellegen més i no s'evapora tant la llàgrima. Altres estudis indiquen que no hi ha canvis en l'alçada del menisc lacrimal després de la intervenció (Gharaee et al, 2009). Respecte la millora d'osmolaritat després de la cirurgia de cataractes, no hi ha estudis previs que contemplin aquesta prova tot i que és una prova de referència pel diagnòstic d'ull sec.

5.3 Anàlisi de les mesures Físicoquímiques.

En la part físicoquímica, s'ha realitzat l'estudi de la pressió superficial i el coeficient de compressibilitat i en les Taules 5.6 i 5.7 es presenten els resultats físicoquímics quantitatius. Per a la presentació s'utilitzen les abreviatures explicades anteriorment en l'apartat 4.3.

Taula 5.6 resultats fisicoquímics quantitius (I)

Nº ull	ISO PRE	ISO POST	π Límit PRE	π Límit POST	Cmàx PRE	Cmàx POST	π màx PRE	π màx POST
1	NUL·LA	NUL·LA	0,13	1,27				
2	NUL·LA	BONA	0,3	15,99		30,96		11,18
3	NUL·LA	BONA	0	20,75		34,78		9,43
4	DÈBIL	BONA	3,82	20,06	22,83	33,91	3,74	9,44
5	BONA	BONA	13,87	8,58	34,14	28,77	8,53	8,58
6	BONA	BONA	20,27	16,28	29,7	30,32	10,53	8,81
7	BONA	BONA	17,89	17,93	28,77	25,67	10,1	7,48
8	BONA	NUL·LA	15,7	1,07	29,23		11,84	
9	BONA	BONA	22,64	15,9	28,95	31,32	8,8	9,92
10	BONA	BONA	22,16	19,46	27,27	32,62	8,54	8,99
11	NUL·LA	NUL·LA	0	0,17				
12	NUL·LA	NUL·LA	1,66	2,22				
13	BONA	DÈBIL	10,9	3,91	26,68	20,24	9,27	3,59
14	DÈBIL	NUL·LA	3,76	0,27	17,63		3,59	
15	NUL·LA	NUL·LA	0,18	0,24				
16	NUL·LA	NUL·LA	0,34	0				
17	NUL·LA	NUL·LA	0	0				
18	BONA	BONA	22,42	23,56	32,52	35,69	8,88	9,49
19	BONA	NUL·LA	22,72	0,2	33,98		8,22	
20	NUL·LA	NUL·LA	0	0				
21	NUL·LA	NUL·LA	0,28	0				
22	NUL·LA	NUL·LA	0,34	0				
23	NUL·LA	BONA	0,33	8,69		26,5		7,56
Mitjana			7,814	7,676	28,336	30,071	8,367	8,588
Desviació estàndard			9,388	8,736	4,849	4,559	2,556	1,955
Valor màx			22,72	23,56	34,14	35,69	11,84	11,18
Valor mín			0	0	17,63	20,24	3,59	7,48
Mediana			1,66	2,22	28,95	30,96	8,8	8,99

Taula 5.7 Resultats fisicoquímics (II)

Nº ull	Cπ =2 PRE	Cπ =2 POST	Cπ =5 PRE	Cπ =5 POST	Cπ =10 PRE	Cπ =10 POST	Cπ =15 PRE	Cπ =15 POST	Cπ =20 PRE	Cπ =20 POST
1										
2		13,04		24,07		30,28		23,83		
3		15,08		26,96		33,5		25,01		11,58
4	14,93	16,58		25,59		33,03		26,65		11,63
5	14,1	17,02	26,63	26,4	33,36					
6	15,19	15,95	25,57	25,78	28,79	29,5	23,12	21,36	15,21	
7	16,86	16,36	22,06	22,53	28,47	24,76	23,02	20,51		
8	13,52		21,64		28,67		23,95			
9	14,18	16,13	22,9	25,81	27,72	31,08	19,02	22,3	11,49	
10	12,54	13,77	21,62	26,88	25,56	31,63	17,72	22,23	12,92	
11										
12										
13	13,87	13,64	21,48		25,38					
14	12,68									
15										
16										
17										
18	15,45	13,64	26,7	27,97	31,16	33,71	22,57	26,18	14,41	13,21
19	18,08		28		32,3		20,77		9,78	
20										
21										
22										
23		14,14		22,39						
Mitjana	14,64	15,384	24,245	25,892	28,338	30,135	21,089	22,513	12,761	7,282
Desviació estàndard	1,279	1,442	2,319	1,836	2,019	3,362	2,534	2,173	2,196	6,684
Valor màx	18,08	17,02	28	27,97	32,3	33,71	23,95	26,65	15,21	13,21
Valor mín	12,54	13,04	21,48	22,39	25,38	24,76	17,72	20,51	9,78	11,58
Mediana	14,18	15,08	22,9	25,795	28,67	31,335	22,57	23,065	12,92	11,63

La Taula 5.8 mostra els resultats estadístics de l'anàlisi del test t per a mostres emparellades comparant la variació obtinguda de cada prova fisicoquímica quantitativa abans i després de la cirurgia de cataractes, mostrant el valor de P i el coeficient de correlació de Pearson. Amb els criteris d'interval de confiança aplicats (una $P < 0,05$), els resultats mostrats a la taula 5.8 indiquen que no hi ha diferència estadísticament significativa en cap de les següents mesures: π límit, $C_{m\grave{a}x}$, $\pi_{m\grave{a}x}$, $C_{\pi=2}$, 5, 10, 15 i 20.

Pel que fa al coeficient de correlació, la π límit, la $C_{\pi=2}$ i la $C_{\pi=5}$ son les úniques que presenten un correlació mitjana.

Taula 5.8 Resultats estadístics de les proves fisicoquímiques quantitatives

Mesura	P	Coeficient de Pearson
π límit	0,944	0,478
$C_{m\grave{a}x}$	0,719	-0,205
$\pi_{m\grave{a}x}$	0,886	-0,270
$C_{\pi=2}$	0,209	0,380
$C_{\pi=5}$	0,110	0,518
$C_{\pi=10}$	0,331	0,162
$C_{\pi=15}$	0,389	0,027

Segons la comparació entre els resultats quantitatius obtinguts en les proves de la pel·lícula lacrimal de les dues visites, s'observa que no hi ha diferència estadísticament significativa, per tant, la cirurgia de cataractes no afecta la pel·lícula lacrimal d'acord amb els resultats d'aquestes proves.

Un resultat que val la pena comentar és que les corbes de compressibilitat passen per un màxim (això es pot veure clarament en la figura 4.21 i en les figures de l'Annex VI), el qual està situat al voltant d'una pressió superficial de 8,5-9,5 mN/m, i que la corresponent compressibilitat en el màxim està al voltant de 29-31 mN/m.

Un altre aspecte a comentar està relacionat amb els estats físics d'una pel·lícula lipídica. Aquests estats es relacionen amb els valors de compressibilitat màxima $C_{max} = \beta_{max}^{-1}$ (Davis et al, 1993): 0-12,5 Gas, 12,5-100 Líquid expandit, 100-250 Líquid condensat, >250

Sòlid. Segons això, les nostres pel·lícules es comporten com a líquid expandit. Aquest estat de líquid expandit indica la presència de lípids insaturats i lípids no polars.

El fet que els valors de la comprensibilitat màxima no canviïn de manera significativa ens indica que la tipologia dels lípids presents en la pel·lícula lacrimal abans i després de la cirurgia no canvia.

La Figura 5.8 mostra la comparativa del tipus de isoterms obtingudes abans i després de la cirurgia de cataractes. Es pot observar com pràcticament els resultats són bastant iguals. En la primera vista hi havia un 39% d'isoterms bones i un 44% en la segona, un 9% d'isoterms dèbils a la primera visita i un 4% en la segona i per últim, un 52% d'isoterms nul·les tant la primera com en la segona visita.

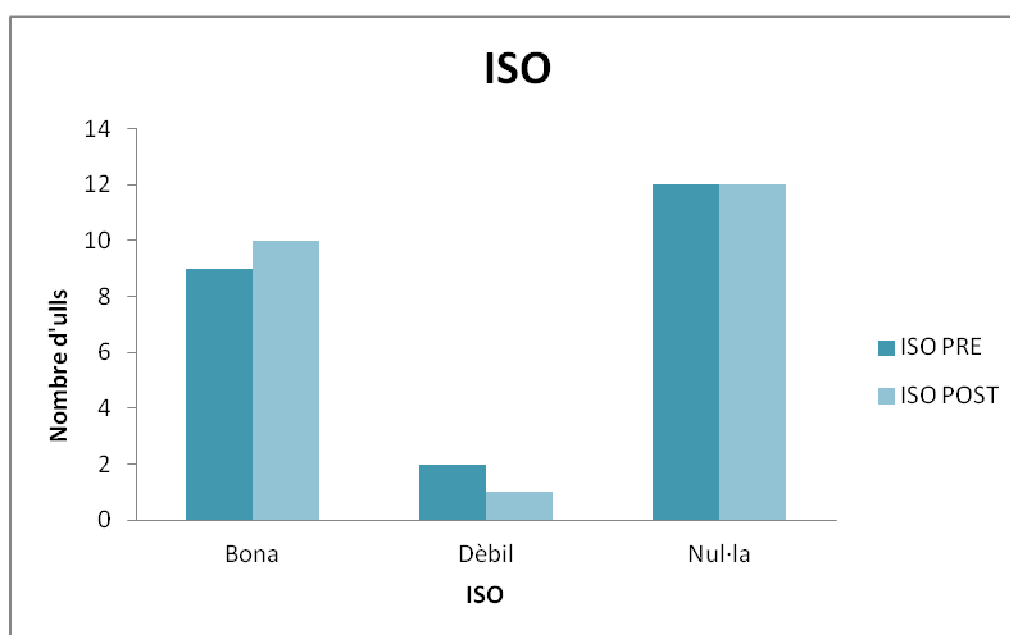


Figura 5.8 Isotherms obtingudes abans i després de la cirurgia de cataractes

5.4 Relació entre les mesures fisicoquímiques i les proves clíniques.

Analitzem si hi ha algun tipus de dependència en el nombre d'isoterms bones, dèbils o nul·les obtingudes i els resultats de les proves clíniques.

En la Taula 5.9 es comparen els percentatges dels diferent tipus d'isotermes obtingudes en la part fisicoquímica amb el temps de ruptura lacrimal obtingut en la part clínica de l'estudi abans i després de la cirurgia de cataractes. S'observa que hi ha una dependència de la distribució dels percentatges de les isotermes respecte el temps de ruptura lacrimal abans de la cirurgia de cataractes. Mostra com hi ha un augment del percentatge de isotermes bones a mesura que augmenta el valor del temps de ruptura lacrimal, el percentatge pràcticament és el doble. En canvi, disminueix el percentatge d'isotermes nul·les a mesura que augmenta el temps de ruptura lacrimal, pràcticament es redueix a la meitat.

S'observa que hi ha una dependència més dèbil de la distribució dels percentatges de les isotermes respecte el temps de ruptura lacrimal després de la cirurgia de cataractes. La Taula 5.9 mostra com el percentatge d'isotermes bones si augmenta al millorar el temps de ruptura lacrimal i com disminueix el percentatge de les isotermes nul·les al millorar el temps de ruptura lacrimal. Tot i així la diferència no és tan notable com en el cas dels resultats obtinguts abans de la cirurgia de cataractes.

Per a establir en quin interval de confiança es pot afirmar aquesta dependència apliquem el test estadístic khi-quadrat. El resultat del test ens dóna un valor de $P=0,130$ abans de la cirurgia i un valor de $P=0,457$ després, de manera que podem dir que la tendència observada es dèbilment significativa, es compleix amb un interval de confiança del 87%, abans de la cirurgia i no és significativa, només es compleix amb un interval de confiança del 54%, després de la cirurgia.

Es podria dir que la isoterma no mostra dependència del temps de ruptura lacrimal després de la cirurgia perquè els valors obtinguts, del temps de ruptura lacrimal, apareixen molt afectats, presentant un alt percentatge d'ulls secs severos.

Taula 5.9 Relació de la isoterma amb el temps de ruptura lacrimal (BUT)

		ISOTERMA PRE			
		n_i BONA	n_i DÈBIL	n_i NUL·LA	%
		% n_i/n_t	% n_i/n_t	% n_i/n_t	
BUT (s)	<5	3	1	8	
	$n_t=12$	25	8,33	66,66	100
	5-10	6	1	4	
	$n_t=11$	54,54	9,09	36,36	100
	Total mostra	9	2	12	
	$n_t=23$	39,13	8,70	52,17	100
		ISOTERMA POST			
		n_i BONA	n_i DÈBIL	n_i NUL·LA	%
		% n_i/n_t	% n_i/n_t	% n_i/n_t	
BUT (s)	<5	7	1	10	
	$n_t=18$	38,88	5,55	55,55	100
	5-10	3	0	2	
POST	$n_t=5$	60	0	40	100
	Total mostra	10	1	12	
	$n_t=23$	43,41	4,35	52,17	100

En la Taula 5.10 es mostra la comparativa entre la isoterma i el test de Schirmer I abans i després de la cirurgia de cataractes. S'observa una certa dependència entre els resultats ja que el nombre d'isotermes bones augmenta a l'augmentar els valors del Schirmer i el de dolentes disminueix, per tant, a més mil·límetres d'impregnació de la tira de Schirmer, millor isoterma es presenta.

Per a establir en quin interval de confiança es pot afirmar aquesta dependència apliquem el test estadístic khi-quadrat. El resultat del test ens dona un valor de $P=0,164$ abans de la cirurgia i un valor de $P=0,04$ després, de manera que podem dir que la tendència

observada es dèbilment significativa, es compleix amb un interval de confiança del 84%, abans de la cirurgia i és significativa, és compleix amb un interval de confiança del 96%, després de la cirurgia.

Taula 5.10 Relació de la isoterma amb el test de Schirmer I abans de la cirurgia de cataractes

ISOTERMA PRE					
SCH (mm) PRE		n _i BONA	n _i DÈBIL	n _i NUL·LA	%
		% n _i /n _t	% n _i /n _t	% n _i /n _t	
	<5	0	0	8	
	n _t =8	0	0	100	100
	5-9	3	1	3	
	n _t =7	42,86	14,28	42,86	100
	≥10	6	1	1	
	n _t =8	75,00	12,50	12,50	100
	Total mostra	9	2	12	
	n _t =23	39,13	8,70	52,17	100
ISOTERMA POST					
SCH (mm) POST		n _i BONA	n _i DÈBIL	n _i NUL·LA	%
		% n _i /n _t	% n _i /n _t	% n _i /n _t	
	<5	2	0	7	
	n _t =9	22,22	0	77,78	100
	5-9	1	1	3	
	n _t =5	20,00	20,00	60,00	100
	≥10	7	0	2	
	n _t =9	77,78	0	22,22	100
	Total mostra	10	1	12	
	n _t =23	43,47	4,35	52,17	100

La isoterma no mostra dependència respecte l'osmolaritat i alçada de menisc lacrimal abans i després de la cirurgia de cataractes, i el resultat del test estadístic khi-quadrat indiquen que no hi ha una tendència significativa.

La Taula 5.11 mostra el coeficient de regressió de les proves clíniques quantitatives amb les π límit de les proves fisicoquímiques, tant abans de la cirurgia com després. Es pot observar que sols el Schirmer I i la π límit pre presenten una correlació forta del coeficient de regressió abans de la cirurgia de cataractes, segons els criteris de Aguayo (Aguayo et al, 2007) comentats anteriorment. De la resta, sols el BUT i la π límit abans de la cirurgia de cataractes presenten una correlació mitjana.

Es podria dir que tant BUT amb π límit i Schirmer I amb π límit després de la cirurgia es considerarien també correlacions mitjanes del coeficient de regressió ja que són molt pròximes al punt de tall 0,3.

Taula 5.11 coeficients de regressió de les proves clíniques quantitatives amb les π límit de les proves fisicoquímiques, tant abans de la cirurgia com després

		Coeficient de regressió
OSM i π límit	PRE	0,024
	POST	0,172
BUT i π límit	PRE	0,316
	POST	0,297
AML i π límit	PRE	0,202
	POST	0,084
SCH i π límit	PRE	0,759
	POST	0,297

La Figura 5.9 mostra el coeficient de regressió lineal entre els resultats de π límit i Schirmer I abans de la cirurgia de cataractes. Es pot observar com el pendent és positiu, ja que a mesura que va augmentant el valor de la π límit també va augmentant el valor obtingut en el test de Schirmer I.

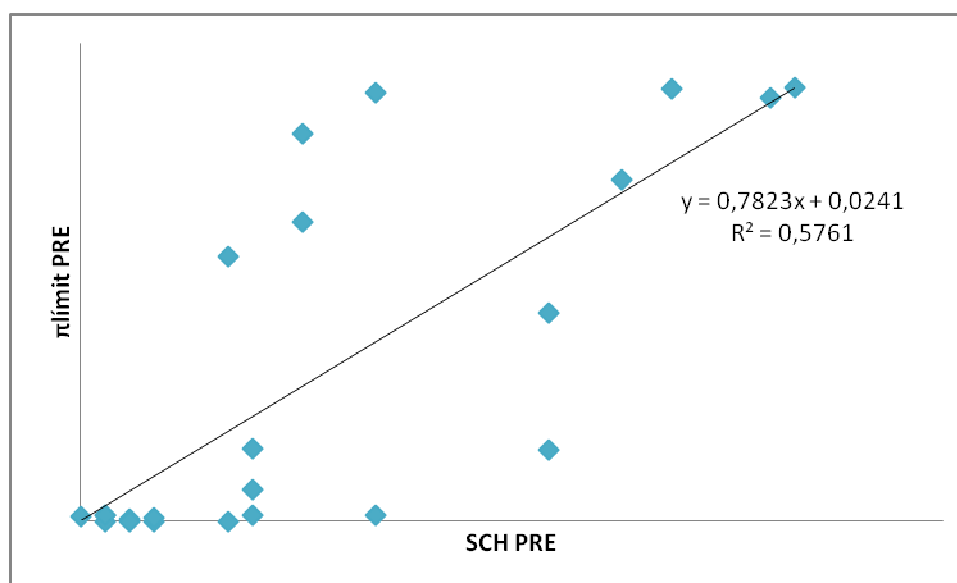


Figura 5.9 Coeficient de regressió positiu entre πlímit i Schirmer I abans de la cirurgia

Les dependències de les mesures fisicoquímiques amb els signes clínics ens indiquen en quines condicions de llàgrima es pot utilitzar la tècnica d'impregnació de la tira de Schirmer per a estudiar la capa lípíd ica de la llàgrima.

6. CONCLUSIÓ

L'estat de la llàgrima de la mostra estudiada abans de la cirurgia de cataractes presenta diferents valors fora del rang de normalitat. Ja se sap que amb l'edat, l'evaporació lacrimal augmenta per la disminució de qualitat de llàgrima i que hi ha una disminució de quantitat lacrimal, tot i així, els resultats obtinguts en algunes proves s'allunyen bastant dels punts de tall. En la prova de l'alçada de menisc lacrimal, Schirmer I, temps de ruptura lacrimal i continuïtat del menisc lacrimal s'obtenen resultats que indiquen la presència d'ull sec. Per altre banda, l'osmolaritat, secreció de les glàndules de Meibomi, parpelleig i tincions es troben majoritàriament dins els valors de normalitat.

El pacients operats de cataractes no presenten alteracions de quantitat o qualitat de la pel·lícula lacrimal de manera significativa tot i que si presenten determinades tendències:

- La quantitat de llàgrima tendeix a augmentar, millorant l'alçada de menisc lacrimal, la continuïtat del menisc i l'osmolaritat.
- Per altre banda, la qualitat tendeix a disminuir, presentant un menor temps de ruptura lacrimal, un augment de les tincions corneals i un augment de l'obstrucció de les glàndules de Meibomi.

La millora de la quantitat podria ser causada per l'augment de parpelleig després de la cirurgia de cataractes, degut a que tenen menys dificultat visual. L'empitjorament de la qualitat de la llàgrima podria ser causat per les irregularitats de la superfície corneal després de la intervenció.

No s'han observat diferències significatives entre la variació de les proves fisicoquímiques de pressió límit, compressibilitat màxima, pressió màxima i valors de compressibilitat a les pressions superficials 2, 5, 10, 15 i 20 mN/m, per tant, la cirurgia de cataractes no afecta la pel·lícula lacrimal de manera significativa d'acord amb els resultats d'aquestes proves. El fet que els valors de la comprensibilitat màxima no presentin diferència significativa ens indica que la tipologia dels lípids presents en la pel·lícula lacrimal abans i després de la cirurgia no canvia.

Hi ha una dependència de la distribució dels percentatges de les isoterms, de les propietats fisicoquímiques, respecte el temps de ruptura lacrimal i el test de Schirmer I abans i

després de la cirurgia de cataractes. El percentatge d'isotermes bones augmenta amb la millora el temps de ruptura lacrimal i el test de Schirmer I.

Un cop realitzar aquest estudi, els pacients operats de cataractes en un futur, podrien ser informats d'una possible disminució de la qualitat de llàgrima i que per tant, presentin símptomes d'ull sec.

També seria interessant realitzar un estudi de seguiment en el temps de l'estat de la llàgrima després de l'operació de cataractes, per veure si milloren algunes de les deficiències observades que poden atribuir-se a l'acte quirúrgic.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Adenis, J. P., J. A. Bernard, A. Ducasse, B. Fayet, and J. L. George, 1996, [Dry syndrome and cataract surgery. A case]: J Fr.Ophthalmol., v. 19, no. 3, p. 222-224.
2. Aguayo C. M., Lora M. E., 2007, Cómo realizar “paso a paso” un contraste de hipótesis con SPSS para Windows: (III) Relación o asociación y análisis de la dependencia (o no) entre dos variables cuantitativas. Correlación y regresión lineal simple. DOCUWEB FABIS. Dot. Núm 0702005. p:2-3
3. Barr J.T., Schechtman K.B., Fink B.A., et al., 1999, Corneal scarring in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: baseline prevalence and repeatability of detection. Cornea. 18: 34–46
4. Begley C.G., Chalmers R.L., Abertz L., Venkataraman K., Mertzanis P., Caffery B.A., Snyder C., Edrington T., Nelson D., Simpson T., 2003, The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. Invest Ophthalmol Vis Sci. 44: 4753-61.
5. Begley, C. G., Caffery, B., Nichols, K. K. and Chalmers, R.; 2000. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. Optom. Vis. Sci. 77: 40–46
6. Behrens A., Doyle J.J., Chuck R.S.; 2006. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. Cornea, 25:900–7 .
7. Benelli U., Nardi M., Posarelli C., Albert T.G., 2001. Tear osmolarity measurement using the TearLab Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. Cont Lens Anterior Eye. 33:61-67.
8. Bron A.J., Evans V.E., Smith J.A., 2003. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. Cornea, 22:640–650
9. Castellón M, (2012), treball final de màster: Models de llàgrima artificial. Estudi de llàgrimes artificials comercials. FOOT, UPC
10. Cho, P.,Yap M., 1993. Schirmesr test I. A review. Optom Vis Sci. 70:152-156
11. Cho, Y. K., and M. S. Kim, 2009, Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors: Korean J.Ophthalmol., v. 23, no. 2, p. 65-73.
12. Cohen, K. L., 1982, Sterile corneal perforation after cataract surgery in Sjogren's syndrome: Br.J.Ophthalmol., v. 66, no. 3, p. 179-182.
13. Davies J.T., Rideal E.K., 1993, Interfacial phenomena, Academic Press, NY.
14. DEWS 2007: Report of the Dry Eye WorkShop. Ocul Surf. 2007; 5: 65-204. Dry Eye WorkShop (2007): Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of

- the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:108-152.
15. Efron N., 1998. Grading scales for contact lens complications. *Ophth Physiol Opt.* 18:182-186
 16. Elliot M., Fandrich H., Simpson T., Fonn D., 1998. Analysis of the repeatability of tear break-up time measurement techniques on asymptomatic subjects before, during and after contact lens wear. *Cont Lens Anterior eye*; 21:98-103
 17. Evans V., 2011. Modulation of Tear Lipocain by Phosphodiesterase Inhibitors and Steroid Hormones. PhD Thesis. Cooperative Research Centre for Eye Research and Technology. UNSW. Sydney.
 18. Fahim M.M., Haji S., Koonapareddy C.V., Fan V.C., Asbell P.A., 2006. Fluorophotometry as a diagnostic tool for the evaluation of dry eye disease. *BMC Ophthalmol.* 26:6-20
 19. Feenstra R.P., Tseng S.C., 1992. Comparison of fluorescein and rose Bengal staining. *Ophthalmology.* 99:605-617
 20. Gharaee H., Mousavi M. N., Daneshvar R., Hosseini M., and Sazande S., 2009, Effect of Clear Corneal Incision Location on Tear Film following Phacoemulsification Surgery : *Iranian Journal of Ophthalmology*, v. 21, no. 3, p. 29-34.
 21. Gilbard J.P., Andover N. Ojo Seco Historia Natural, Diagnóstico y Tratamiento. Consultat a: http://www.dryeyeinfo.org/Ojo_Seco_Dry_Eye_In_Depth.htm. Consultat el: 9-09-2013.
 22. Gilbard J.P., Farris R.L., Santamaria J., 1978. Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol.* 96:677-681.
 23. Golubovic, S., and Parunovic A., 1987, Corneal perforation in dry eye patients: *Fortschr.Ophthalmol.*, v. 84, no. 1, p. 33-37.
 24. Guillon, M, Maïssa C, "Tear film evaporation-Effect of age and gender", *Contact Lens&Anterior Eye* 33 (2010) 171-175
 25. Hamano H.M., Hori M., Hamano T., 1983. A new method for measuring tears. *CLAO J*, 9: 281-9
 26. Hardten, D. R., 2008, Dry eye disease in patients after cataract surgery: *Cornea*, v. 27, no. 7, p. 855.
 27. Hirsch, J. D., 2003, Considerations in the pharmacoeconomics of dry eye: *Manag.Care*, v. 12, no. 12 Suppl, p. 33-38.

28. Holly F.J., Patten J.T., Dohlman C.H., 1977. Surface activity determination of aqueous tear components in dry eye patients and normals. *Exp Eye Res.* 24(5): 479-91.
29. Insler M. S., Boutros G., and Boulware D. W., 1985, Corneal ulceration following cataract surgery in patients with rheumatoid arthritis: *J.Am.Intraocul.Implant.Soc.*, v. 11, no. 6, p. 594-597.
30. Jagat R., Ashok S., Surinder S. P., Amod G., Pradeed B., 1998, Cataract surgery in patients with dry eye: *J. Cataract Refract*, v.24, p. 1119-1124.
31. Johnson M.E., Murphy P.J., 2005. The agreement and repeatability of tear meniscus height measurement methods. *Optom Vis Sci.* 82:1030-1037.
32. Jones R. R., and Maguire L. J., 1992, Corneal complications after cataract surgery in patients with rheumatoid arthritis: *Cornea*, v. 11, no. 2, p. 148-150.
33. Kanski J.J. *Oftalmología Clínica*. Editorial Elsevier; 6ª edición; 2009. ISBN 978-84-8086-441-1
34. Khanal S., Tomlinson A., Esakowitz L., Bhatt P., Jones D., Nabili S., et al., 2008, Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalmic Physiol Opt.*; 28:127-34.
35. Khanal, S., A. Tomlinson, L. Esakowitz, P. Bhatt, D. Jones, S. Nabili, and S. Mukerji, 2008, Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification: *Ophthalmic Physiol Opt.*, v. 28, no. 2, p. 127-134.
36. Kim, J., and Foulks G. N., 1999, Evaluation of the effect of lissamine green and rose Bengal on human corneal epithelial cells: *Cornea*, v. 18, no. 3, p. 328-332.
37. Krachmer, J. H., and P. R. Laibson, 1974, Corneal thinning and perforation in Sjogren's syndrome: *Am.J.Ophthalmol.*, v. 78, no. 6, p. 917-920.
38. Kurihashi K., Yanagihara N., Honda Y., 1977. A modified Schirmer test: the fine-thread method for measuring lacrimation. *J Pediatr Ophthalmol*, 14:90-97
39. Labetoulle M., Mariette X., Joyeau L., 2002, The phenol red thread first results for the assessment of the cut-off value in ocular sicca syndrome. *J Fr Ophtalmol.* 25: 674-680
40. Lang G.K. *Oftalmología. Texto y Atlas en color*. Segunda edición. Edición en español Barcelona: Masson; 2006.
41. Lazon de la jarra P., 1997, Técnicas no invasivas en la evaluación de la película lagrimal. *Franja Visual.* 8; 34:12- 5.
42. Lemp M.A., 1973, Breakup of the tear film. *Int Ophthalmol Clin*, 13:97-102

43. Lemp M.A., 1995, Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on clinical trials in dry eye. *CLAO J*, 21: 21–32
44. Li X. M., Hu L., Hu J., and Wang W., 2007, Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery: *Cornea*, v. 26, no. 9 Suppl 1, p. S16-S20.
45. Mastman G.J., Baldes E.J., Henderson J.W., 1961. The total osmotic pressure of tears in normal and various pathologic conditions. *Arch Ophthalmol*. 65:509- 513.
46. McMonnies CW; 1986. Key questions in a dry eye history. *J Am Optom Assoc* .57:512–17
47. Mehra, K. S., and Elaraoud M. S., 1992, Total central keratolysis: *Ann.Ophthalmol.*, v. 24, no. 2, p. 54-55.
48. Mengher L.S., Bron A.J., Tonge S.R., Gilbert D.J.,1985. A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability. *Curr Eye Res*. 4:1-7.
49. Nichols J.J., Mitchell G.L., Nichols K.K., et al., 2002, The performance of the Contact Lens Dry Eye Questionnaire as a Screening Survey for Contact Lens-related Dry Eye. *Cornea* 21; 5: 469-75.
50. Nichols K.K., Nichols J.J., Mitchell G.L., 2004, The Reliability and Validity of McMonnies Dry Eye Index. *Cornea* 23; 4: 365-71
51. Norn M.S., 1967. Vital staining of the cornea and conjunctiva; with a mixture of fluorescein and rose bengal. *Am J Ophthalmol*. 64:1078-1080.
52. Norn M.S., 1969, Desiccation of the precorneal film I. Corneal wetting-time. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 47:865–80
53. Norn M.S., 1973, Lissamine green. Vital staining of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 51:483–91
54. Oguz H., Yokoi N., Kinoshita S., 2000. The height and radius of the tear meniscus and methods for examining these parameters. *Cornea*; 19:497-500
55. Pfister R.R., and Murphy G.E., 1980, Corneal ulceration and perforation associated with Sjogren's syndrome: *Arch.Ophthalmol.*, v. 98, no. 1, p. 89-94.
56. Pflugfelder S.C., Tseng S.C., Sanabria O., et al., 1998. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 17:38-56.

57. Pinto F.J., Garrote R.JI., Abengózar V.A., Calonge C.M., González G.MJ., 2011, Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (I). Rev.Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica. 465:12-20
58. Pinto F.J., Garrote R.JI., Abengózar V.A., Calonge C.M., González G.MJ., 2012, Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (II). Rev.Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica. 466: 50-59
59. Radtke N., Meyers S., and Kaufman H.E., 1978, Sterile corneal ulcers after cataract surgery in keratoconjunctivitis sicca: Arch.Ophthalmol., v. 96, no. 1, p. 51-52.
60. Ram J., Gupta A., Brar G., Kaushik S., and Gupta A., 2002, Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye: J.Cataract Refract.Surg., v. 28, no. 8, p. 1386-1389.
61. Roberts C.W., and Elie E.R., 2007, Dry eye symptoms following cataract surgery: Insight., v. 32, no. 1, p. 14-21.
62. Santodomingo J., 2008. Ojo Seco. Gaceta Optica. 426, 20-27
63. Schaumberg D.A., Dana R., Buring J.E., Sullivan D.A., 2009. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. Arch Ophthalmol. 127:763-768.
64. Schirmer O., 1903. Studien zur Physiologie und Pathologie der Tränenabsonderung und Tränenabfuhr. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 56:197-291.
65. Shen M., Li J., Wang J., Ma H., Cai C., Tao A., Yuan Y., Lu F., 2009. Upper and lower tear menisci in the diagnosis of dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 50:2722-2726.
66. Shiffman R.M., Christianson M.D., Jacobson G., et al., 2000, Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch opthalhalmo 118: 615-21.
67. Shimazaki J, 1995, Definition and criteria of dry eye. Ganka, 37(7):65–70
68. Sugita J., Evans V.E., Tiffany J.M., Brown A.J., Yokoi N., 2002. Digital Image analysis with video meniscometry: Non-invasive methods to measure tear meniscus curvature. Invest Ophthamol Vis Sci. ;43
69. Taehoon O., Younhea J., Dongjin C., Jaeryun K., Hyunseung K., 2012, Changes in tear film and ocular surface after cataract surgery: Japanese Ophthalmological Society, v.56, p. 113-118.
70. Terry R.L., Schnider C.M., Holden B.A., 1993. CCRLU standards for success of daily and extended wear contact lenses. Optom Vis Sci.70:234-243

71. Tomlinson A., Khanal S., 2005, Assessment of the tear film dynamics: quantification approach. *Ocul Surf.* 3: 81-95
72. Tomlinson A., Khanal S., Ramaesh K., Diaper C., McFadyen A., 2006, Tear film osmolality: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 47: 4309-4315
73. Tornheim P.A., 1980 Use of a vapor pressure osmometer to measure brain osmolality. *J Neurosci Methods.* 3:21-35.
74. Torrent J., 2004. Estudio experimental de monocapas Langmuir. *Ver y Oír*, vol. 21, nº 188, septiembre (2004) 401-407
75. Van Bijsterveld O.P., 1969. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch Ophthalmol*, 82:10–14
76. Venincasa V.D., Galor A., Feuer W., Lee D.J., Florez H. and Venincasa M.J., 2012. Long-Term Effects of Cataract Surgery on Tear Film Parameters. *The Scientific World Journal*.
77. Vitali C., Moutsopoulos H.M., Bombardieri S., 1994. The European community study group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Sensivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. 53:637-647
78. Xu K.P., Tsubota K., 1995. Correlation of tear clearance rate and fluorophotometric assessment of tear turnover. *Br J Ophthalmol*, 79:1042–1045
79. Yokoi N., Bron A., Tiffany J., Brown N., Hsuan J., Fowler C., 1999. Reflective meniscometry: a non-invasive method to measure tears meniscus curvature. *Br Ophthalmol.* 83:92-97
80. Yokoi N., Komuro A., 2004. Non-invasive methods of assessing the tear film. *Experiment Eye Res*, 78: 399–407
81. Zabel, R. W., G. Mintsoulis, I. M. MacDonald, J. Valberg, and S. J. Tuft, 1989, Corneal toxic changes after cataract extraction: *Can.J Ophthalmol.*, v. 24, no. 7, p. 311-316.

8. ANNEXES

ANNEX I: QÜESTIONARI MACMONNIES

QÜESTIONARI DE MCMONNIES

PUNTUACIÓ:

CAS Nº:

Por favor, marque con una cruz la opción correcta:

Hombre

Mujer

Edad:

Menos 25 años

25-45 años

Mas de 45 años

1- ¿Padece alguno de los siguientes síntomas oculares?:

Picor

Sequedad

Sensación de arenilla

Quemazón

Molestia/dolor

¿Con qué frecuencia?:

Siempre

casi siempre

Algunas veces

Nunca

2- ¿Le han prescrito alguna vez algún tratamiento para ojo seco?:

Si

No

No lo sé

¿Cuál?

3- ¿Padece artritis?

Si

No

No lo sé

4- ¿Tiene problemas de tiroides?

Si

No

No lo sé

5- ¿Tiene problemas de sequedad de las mucosas (nariz, boca, garganta, pecho o vagina)?

Nunca

A veces

A menudo

Constantemente

6- ¿Cree que sus ojos son especialmente sensibles al humo, aire acondicionado o calefacción?

Si No A veces

7- ¿Se le ponen los ojos muy rojos e irritados al nadar en piscinas?

Si No A veces No aplicable

8- ¿Está tomando algún medicamento?

Antihistamínicos (gotas, pastillas):

Diuréticos:

Tranquilizantes:

Pastillas para dormir:

Anticonceptivos orales:

Pastillas para la presión de la sangre:

Pastillas para problemas digestivos o intestinales:

Otro: ¿Cuál?

9- ¿Están sus ojos secos e irritados el día después de beber alcohol?

Si No A veces No aplicable

10- ¿Sabe si duerme con los ojos abiertos?

Si No A veces No lo sé

11- ¿Le molestan los ojos al levantarse por la mañana?

Si No A veces

La valoració del test de McMonnies es realitzarà segons la següent taula de puntuació:

Hombre o mujer de menos de 25 años:	0
Hombre de 25 a 45 años	1
Mujer de 25 a 45 años	3
Hombre de más de 45 años	2
Mujer de más de 45 años	6
Pregunta 1: frecuencia de los síntomas	
Nunca	0
A veces	1
A menudo	4
Constantemente	8
Pregunta 2: tratamiento para ojo seco	
Si	6
No / No lo se	0
Pregunta 3: artritis	
Si	2
No / No lo se	0
Pregunta 4: problemas de tiroides	
Si	2
No / No lo se	0
Pregunta 5: sequedad de mucosas	
Nunca	0
A veces	1
A menudo	2
Constantemente	4
Pregunta 6: sensibilidad	
No	0
A veces	2
Si	4
Pregunta 7: irritación al nadar	
No / No aplicable	0

A veces	1
Si	2
Pregunta 8: medicación	
Antihistamínicos y diuréticos	2
Resto	1
Pregunta 9: alcohol	
No / No aplicable	0
A veces	2
Si	4
Pregunta 10: lagofthalmos	
No / No lo se	0
A veces	1
Si	2
Pregunta 11: irritación a levantarse	
No	0
A veces	1
Si	2

ANNEX II: PROTOCOL DE L'ESTUDI CLÍNIC ACCEPTAT PEL CEIC

PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Título descriptivo:

Estudio de la lágrima en pacientes operados de cataratas.

Identificación de los responsables del estudio:

INVESTIGADOR PRINCIPAL (responsable del estudio):

Nombre: DR. JOSÉ LUIS GÜELL (Licenciado en Medicina especializado en Oftalmología)

Correo electrónico: guell@imo.es

Nombre: DRA. ISABEL NIETO (Licenciada en Medicina especializado en Oftalmología)

Correo electrónico: nieto@imo.es

INVESTIGADOR (ES) SECUNDARIO(S) (responsable(s) de acceder las historias clínicas):

Nombre: DRA. FELICIDAD MANERO (Licenciada en Medicina especializada en Oftalmología)

Correo electrónico: manero@imo.es

Nombre: SRA. LAURA GONZÁLEZ (Diplomada en Óptica y Optometría)

Correo electrónico: gonzalez@imo.es

Nombre: SRA. MIRIAM PEREZ (Diplomada en Óptica y Optometría)

Correo electrónico: miriperezalbert@hotmail.com

Nombre: SRA. CARLA FÀBREGAS (Diplomada en Óptica y Optometría)

Correo electrónico: carlafabregas3@hotmail.com

Objetivo:

Correlacionar los síntomas y los signos de ojo seco en pacientes operados de cataratas y compararlo con el estado previo antes de la operación, independientemente de los signos y síntomas que presenten antes de la operación.

Se realizaran las mismas pruebas antes de la cirugía de cataratas y después de la cirugía (entre 3 y 6 semanas posterior a la fecha de la misma).

Justificación:

Este estudio se realiza con el propósito de investigar los cambios de la lágrima antes y después de la operación de cataratas, ya que no existen demasiados estudios que analicen estos aspectos. Los estudios existentes tienen en cuenta menos pruebas para la evaluación de la lágrima, por tanto el objetivo es hacer un estudio más completo de la afectación de la operación de cataratas en la lágrima.

Para ello le realizaremos unas pruebas clínicas para determinar la calidad y cantidad de lágrima: Test de McMonnies, Osmolaridad, Medida de la altura del menisco lagrimal, observación de las Glándulas de Meibomio, Test Schirmer, Test del TRL (BUT) y Test de tinciones corneales y conjuntivales.

Se espera que no haya diferencia en el estado de la lágrima antes y después de la operación de cataratas.

Explicación sobre el trastorno en estudio:

El ojo seco, tal y como está definido por el grupo de trabajo del «National Eye Institute», es *«un desorden de la película lagrimal debida a la deficiencia o a la excesiva evaporación lagrimal que causa un daño a la superficie ocular interpalpebral y que se asocia a síntomas de incomodidad ocular»*.

Población en estudio y número de sujetos a estudiar:

Criterios de inclusión:

- Edad comprendida entre 45 y 80 años.

Criterios de exclusión:

- Ser usuario de lentes de contacto.
- Tener patologías que afecten al segmento anterior.
- Haber sido intervenido quirúrgicamente con anterioridad.

Para poder realizar el estudio es necesaria una población de 30 pacientes o 60 ojos de manera que haya una muestra lo suficientemente grande para que haya un resultado estadísticamente válido.

Metodología:

Antes de realizar las pruebas se le hará firmar un Consentimiento Informado para formar parte del estudio.

Los procedimientos que se realizarán durante las revisiones incluyen:

1. Test de McMonnies (McMonnies CW, 1986): Este test es útil para diagnosticar ojo seco como para medir los síntomas de ojo seco en pacientes no usuarios de lentes de contacto. Tiene en cuenta los factores epidemiológicos de riesgo como son la edad, sexo, salud sistémica, el consumo de medicamentos, la frecuencia de los síntomas de irritación ocular, y la sensibilidad a los desencadenantes ambientales como el consumo de alcohol o el humo del tabaco.
2. Osmolaridad de la lágrima con el osmómetro *Tear Lab Osmolarity System*. La muestra se obtiene por acción capilar pasiva en el menisco lagrimal inferior mediante un canal microfluídico situado en el cabezal extractor del osmómetro, que debe acercarse al paciente, evitando el contacto con la superficie ocular y, por tanto, la estimulación de lágrima refleja.
3. Medida de la altura del menisco lagrimal: el menisco lagrimal es el volumen de la lágrima normal que se forma entre el margen interno del párpado inferior y la conjuntiva bulbar inferior. Su medida sirve para evaluar la cantidad de lágrima y es un método no invasivo realizado con ayuda de luz y magnificación.
4. Glándulas de Meibomio: Observación de las aperturas de los orificios de las glándulas de Meibomio del párpado inferior.
5. Schirmer: Proporciona una estimación del volumen de la capa acuosa de la película lagrimal al insertar una tira de papel Schirmer estandarizada (papel de filtro Wathman 41) en el saco conjuntival inferior temporal durante 5 minutos. En nuestro estudio realizamos el Schirmer I, sin anestesia. La prueba se realizará sin anestésico ya que se pretende evaluar la lágrima en conjunto, tanto basal como refleja. Por otro lado, el empleo de anestésicos tópicos puede causar sequedad ocular al paciente y con ello alterar otras pruebas posteriores de la exploración oftalmológica.
6. Test del TRL (BUT): medida de la estabilidad de la película lagrimal mediante la instilación de fluoresceína sódica en la conjuntiva bulbar del paciente. El BUT mide el intervalo

transcurrido entre el último parpadeo completo y la primera aparición de un punto de desecación en la superficie ocular (Lemp y Hamill, 1973; Lemp, 1995).

7. Test de tinciones corneales y conjuntivales: se observa si tras la instilación del colorante hay zonas de la córnea y/o conjuntiva que han quedado teñidas.

En la realización de estas pruebas esperamos encontrar resultados tanto dentro como fuera de la normalidad y que no varíen al ser intervenidos de cirugía de cataratas.

	NORMA	FUERA DE LA NORMA
Osmolaridad	300±10mOsm/L	Ojo seco leve 320mOsm/L Ojo seco moderado 330mOsm/L Ojo seco severo >340mOsm/L
Menisco lagrimal	0.3-0.6 mm	<0.3mm
Schirmer I	10mm	<10mm
BUT	A partir de 10s	<10s
Tinciones	Ausencia	

Métodos para el análisis de datos:

El test de McMonnies consta de 12 preguntas y se puntúa en una escala de 0-45 puntos. Según el resultado obtenido, se clasifica el grado de ojo seco en 3 categorías principales: ojo normal (valor de 0 a 9), ojo seco marginal (valor de 10 a 20) y ojo seco (valor mayor de 20).

Realizaremos un estudio estadístico a partir de los resultados obtenidos en las diferentes pruebas de los 30 sujetos incluidos en el estudio. Para ello utilizaremos el pack estadístico que emplea el programa Microsoft Office Excel.

Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación:

Los pacientes que participan en el estudio no tienen riesgo de sufrir ninguna complicación, infección o reacción adversa ya que se trata de pruebas estandarizadas.

Interferencia con los hábitos de prescripción/actuación del médico:

No interfiere en procedimientos del médico, ni en el procedimiento habitual y los resultados.

Memoria económica:

La estimación del coste de las pruebas es:

Sondas: 10€/unidad x 60 unidades=600€

Tiras fluoresceína: 10€/unidad paquete x 1 unidad paquete=10€

Schirmer: 1.50€/paquete de 2 tiras x 30 paquetes=45€

El gasto total derivado de este estudio son 655€, los cuales asume el centro.

Manejo y comunicación de reacciones adversas:

No se esperan reacciones adversas.

Planes para la difusión de los resultados:

Trabajo final de Máster.

Confidencialidad:

Este estudio cumple la confidencialidad de datos según Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre sobre protección de datos de carácter personal y Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre.

Se desvinculará el nombre, apellidos e historia clínica del paciente con los datos tratados, sin posibilidad de volver a vincular, con lo que se garantiza el anonimato.

Bibliografía:

- Francisco José Pinto Fraga, Javier Ignacio Garrote Rodríguez, Antonio Abengózar Vela, Margarita Calonge Cano, María Jesús González García. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (I). Diciembre 2011.

- Francisco José Pinto Fraga, Javier Ignacio Garrote Rodríguez, Antonio Abengózar Vela, Margarita Calonge Cano, María Jesús González García. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (II). Enero 2012.
- Jagat Ram, MD, Ashok Sharma, MD, Surinder Singh Pandav, MD, Amod Gupta, MD, Pradeep Bambery, MD. Cataract surgery in patients with dry eyes. J Cataract Refract Surg VOL 24, Agosto 1998.
- Alejandro Aguilar. La hiperosmolaridad del film lagrimal en el ojo seco. Arq Bras Oftalmol 2008; 71 (6 Supl); 69-71.

ANNEX III: CONSENTIMENT INFORMAT

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio de la lágrima en pacientes operados de cataratas.

Propósito del estudio

Está invitado a participar en un estudio de la lágrima en pacientes operados de cataratas. Con el presente estudio, se pretende comparar los resultados de las pruebas clínicas de la lágrima antes y después de la operación de cataratas.

Ha sido seleccionado como un posible participante de este estudio porque sus características oculares se encuentran dentro del rango predefinido para este estudio.

Condiciones del estudio

Si se decide a participar, le pediremos que rellene un cuestionario y le realizaremos unas pruebas clínicas para determinar la calidad y cantidad de lágrima.

Su participación en este estudio consiste en contestar el cuestionario, una primera visita en la que se le realizarán las pruebas clínicas y una segunda, después de la operación, en la que se le volverán a realizar las mismas pruebas clínicas.

Instrucciones

La evaluación será realizada por los optometristas encargados del estudio.

Pruebas que se realizarán durante el estudio

Los procedimientos que se realizarán durante las revisiones incluyen:

1. Cuestionario: preguntas relacionadas con la sintomatología ocular.
2. Osmolaridad de la lágrima con el osmómetro *Tear Lab Osmolarity System*. La muestra se obtiene por acción capilar pasiva en el menisco lagrimal inferior mediante un canal microfluídico situado en el cabezal extractor del osmómetro,

que debe acercarse al paciente, evitando el contacto con la superficie ocular y, por tanto, la estimulación de lágrima refleja. No provoca dolor ni molestia.

3. Medida de la altura del menisco lagrimal: el menisco lagrimal es el volumen de la lágrima normal que se forma entre el margen interno del párpado inferior y la conjuntiva bulbar inferior. Su medida sirve para evaluar la cantidad de lágrima y es un método no invasivo realizado con ayuda de luz y magnificación.
4. Glándulas de Meibomio: Observación de las aperturas de los orificios de las glándulas de Meibomio del párpado inferior.
5. Schirmer: Se inserta una tira de papel Schirmer estandarizada en el saco conjuntival inferior temporal durante 5 minutos. No ocasiona daño, en todo caso alguna molestia.
6. Test del TRL: medida de la estabilidad de la película lagrimal mediante la instilación en el ojo de un colirio que tiñe la lágrima con el objeto de poderla observar con mayor facilidad.
7. Test de tinciones corneales y conjuntivales: se observa si tras la instilación del colorante hay zonas de la cornea y/o conjuntiva que han quedado teñidas.

Riesgos que entraña el presente estudio

En nuestra experiencia, no ha sido causado ningún daño significativo de los procedimientos indicados más arriba.

Gastos

Las pruebas del estudio no significaran ningún gasto adicional al de la cirugía de cataratas y pruebas relacionadas con esta.

D/Dña. _____ con DNI núm
_____ y _____ años de edad, con domicilio en _____
provincia de _____ manifiesto que he sido informado/a por
_____ sobre los detalles del proyecto de investigación que
lleva por título “Estudio de la lágrima en pacientes operados de cataratas”.

Su decisión de participar o no en el estudio es enteramente voluntaria y no perjudicará su futura relación con el centro investigador. Si decide participar, en cualquier momento puede dejar de colaborar con el proyecto sin tener que dar ninguna explicación a los investigadores y sin ningún tipo de perjuicio.

Declaro que todas mis dudas y preguntas han sido aclaradas, que he comprendido toda la información que se me ha proporcionado. Por ello doy mi consentimiento para participar en el estudio.

En _____, a _____ de _____ de _____

Firma del paciente

Firma del testigo

Firma del investigador

Estoy de acuerdo en que mis datos personales relativos a este estudio sean almacenados, procesados electrónicamente y transmitidos, con propósitos de análisis de los datos derivados de este estudio.

Así mismo autorizo al investigador a que revele la información necesaria recogida en el estudio para que pueda ser procesada y difundida a la comunidad científica, sin que en ningún momento sea revelada mi identidad.

Fecha y firma del paciente

ANNEX IV: FITXA RECOLLIDA DE DADES

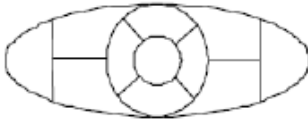
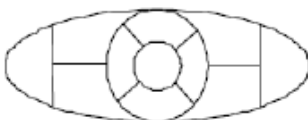
DATA:

NºPACIENT:

SEXE: HOME ☐ / DONA ☐

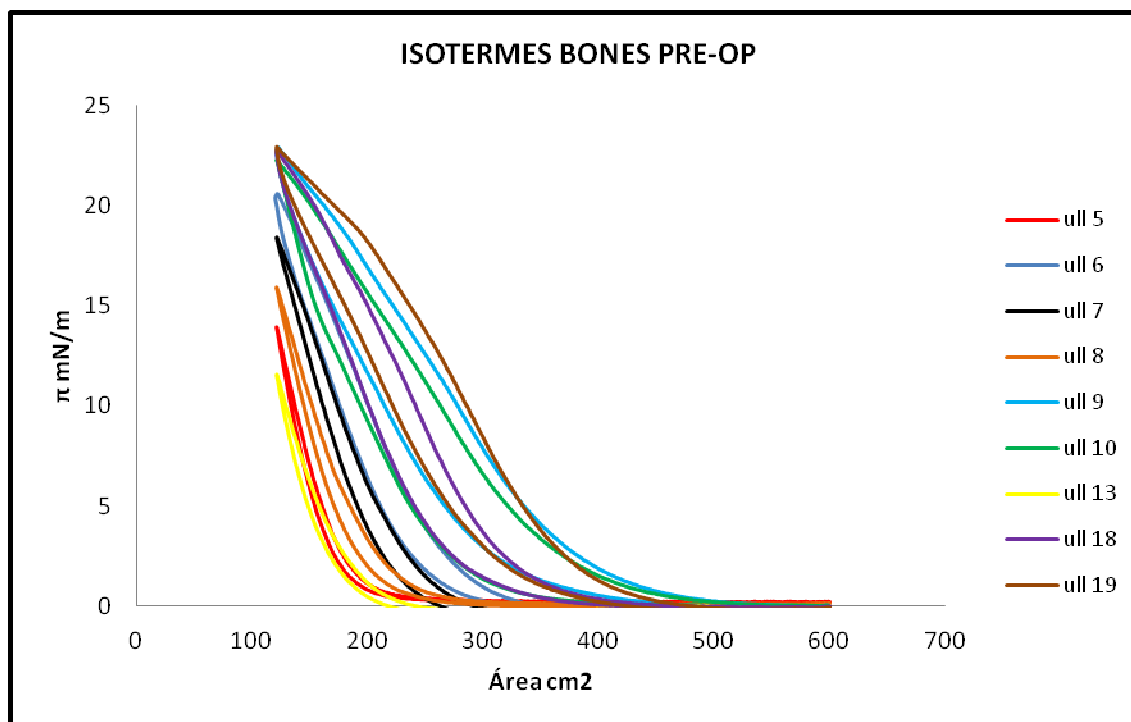
EDAT:

USUARI DE LLÀGRIMA ARTIFICIAL: SI ☐ NO ☐

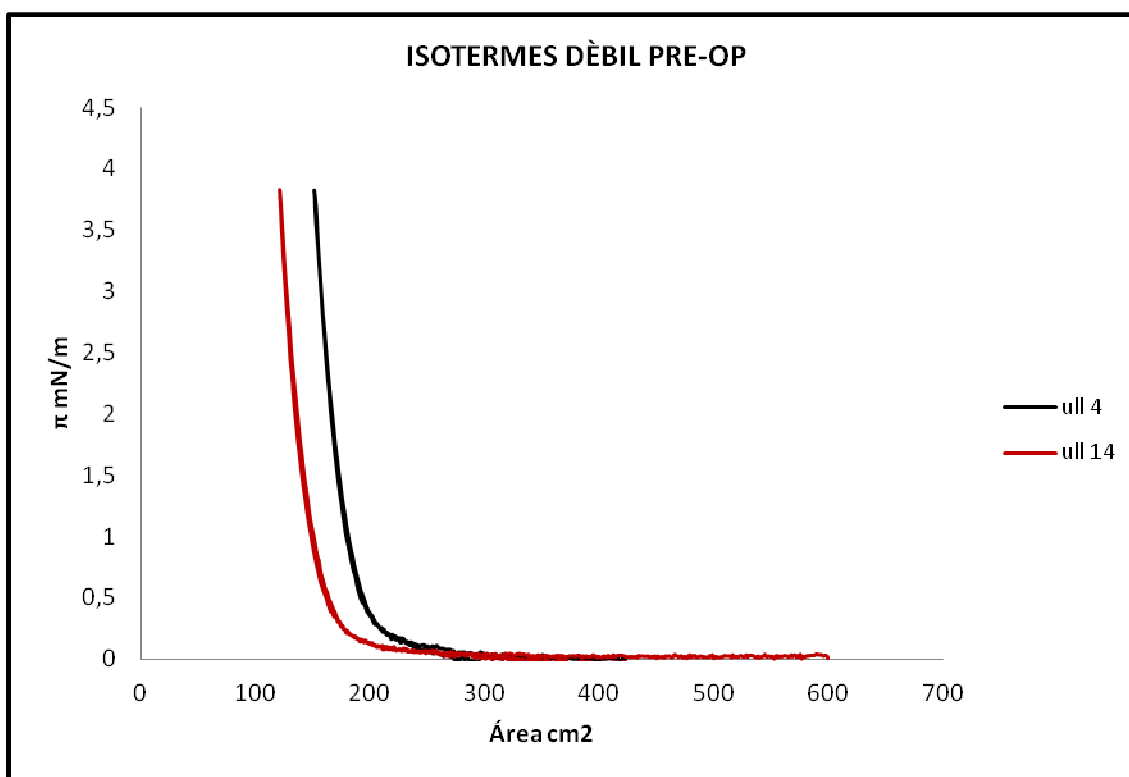
OSMOLARITAT	UD	mOsm/L	UE	mOsm/L
MENISC LLAGRIMAL	Alçada	UD mm	UE mm	
	Continu	UD SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	UE SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
GLÀNDULES DE MEIBOMI	UD		UE	
PARPALLEIG	Complet <input type="checkbox"/>		Incomplet <input type="checkbox"/>	
SCHIRMER	UD mm	UE mm		
BUT	UD s	UE s		
TINCIÓ FLUORESCÈINA	UD		EXTENSIÓ (UD/UE)	
			0: <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
	UE		1: Mínim 1-15% superfície <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
			2: Lleuger 16-30% <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
		3: Moderat 31-45% <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>		
		4: Sever 46-100% <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>		
PROFUNDITAT (UD/UE)				
0: <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
1: Mínim Afectació superficial de l'epiteli <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
2: Lleuger Afectació de tot l'epiteli <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
3: Moderat Afectació estromal entre els 10-30s <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
4: Sever Afectació estromal immediata <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
TIPUS (UD/UE)				
0 <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
1: Mínim – MICRO PUNTEJAT <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
2: Lleu – MACRO PUNTEJAT <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
3: Moderat – MACRO PUNTEJAT COALESCENT <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				
4: Sever – PARCHE <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>				

ANNEX V: GRÀFIQUES CORRESPONENTS A LES ISOTERMES DELS DIFERENTS ULLS ABANS I
DESPRÉS DE LA CIRURGIA DE CATARACTES.

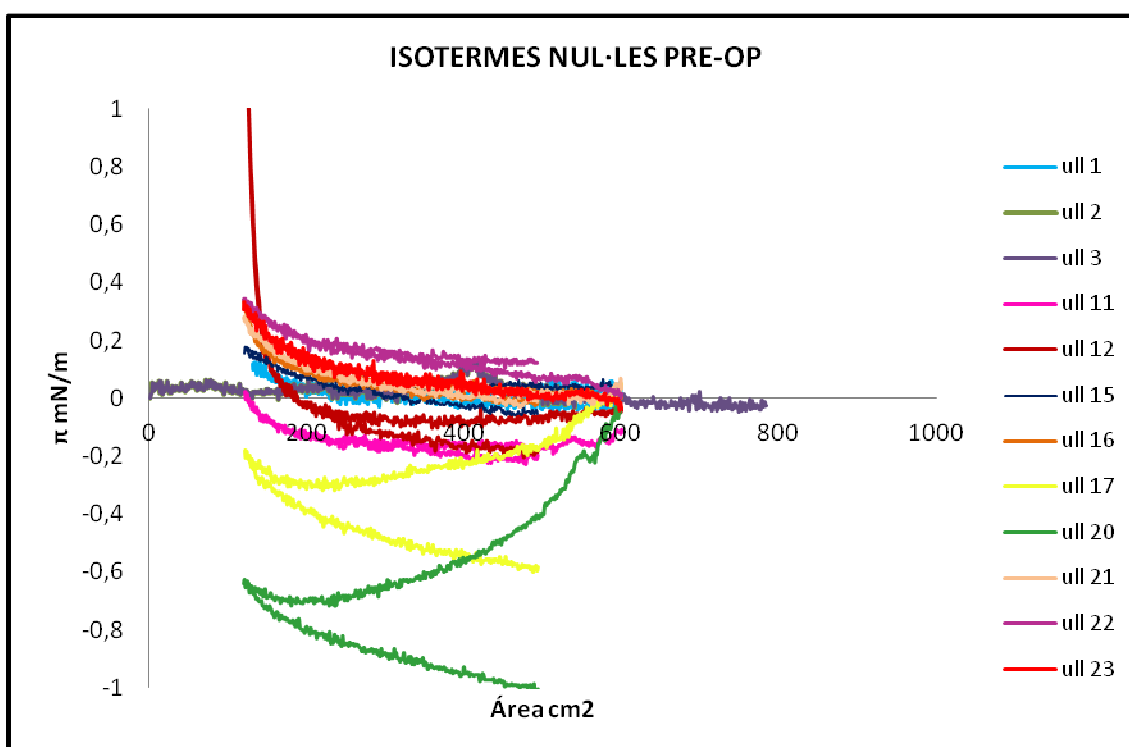
Conjunt d'isotermes bones de la primera visita:



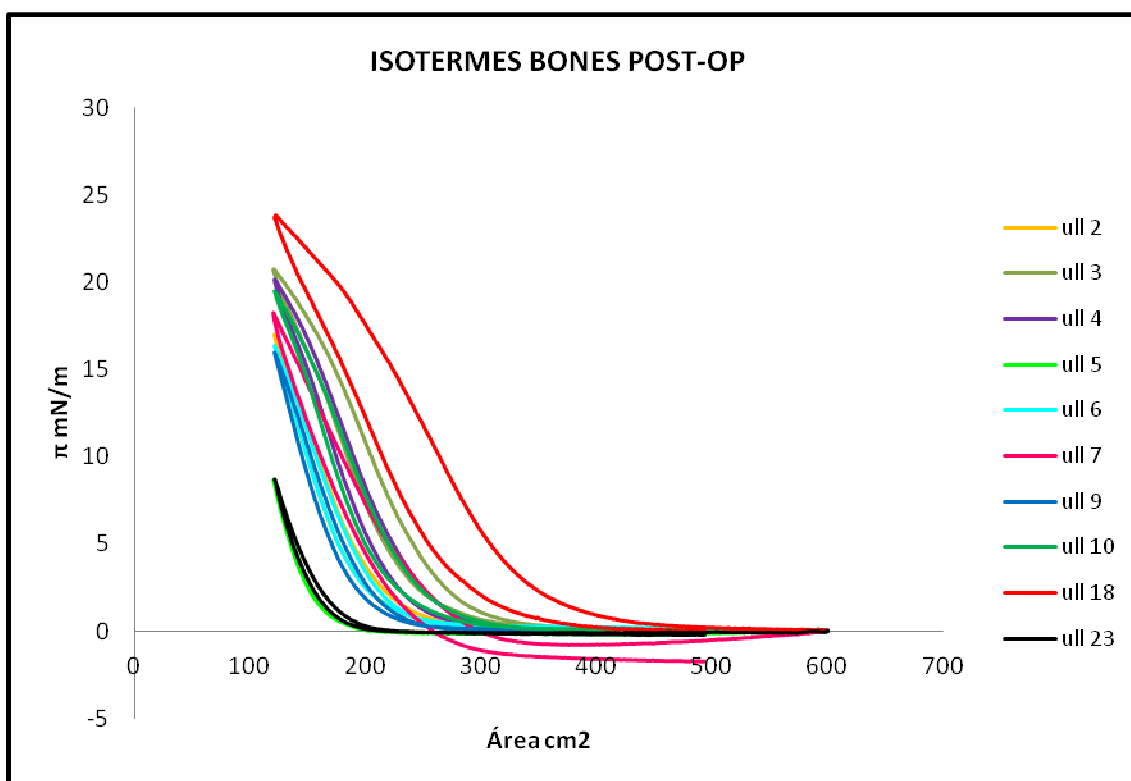
Conjunt d'isotermes dèbils de la primera visita:



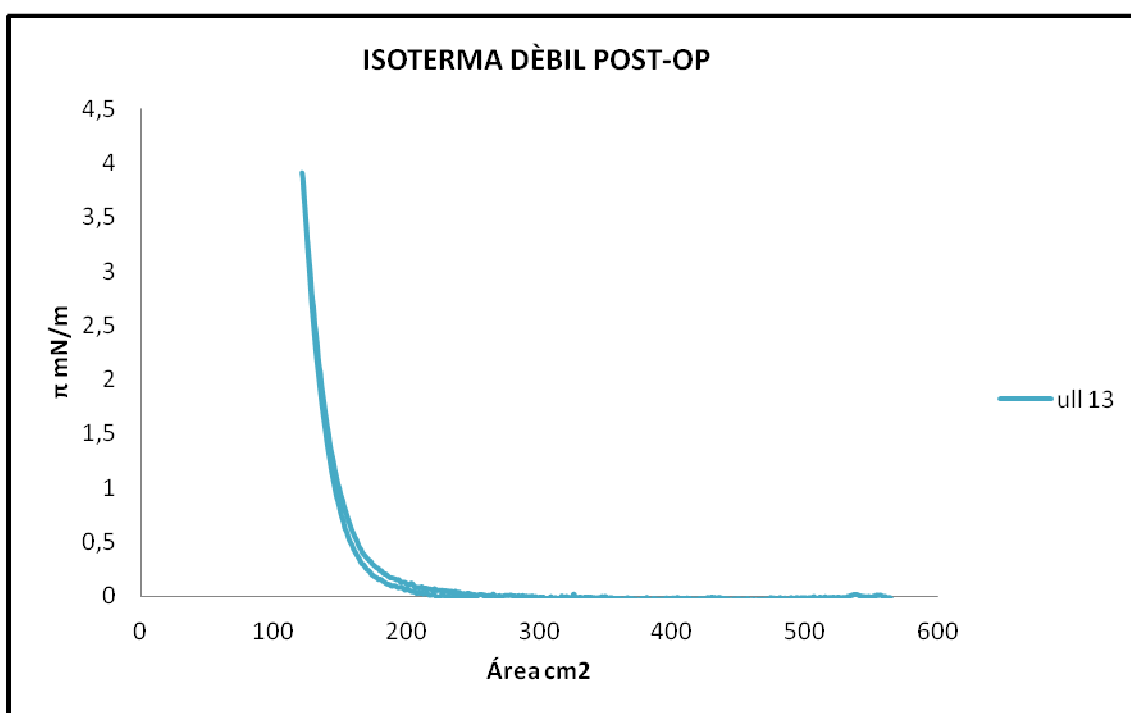
Conjunt d'isotermes nul·les de la primera visita:



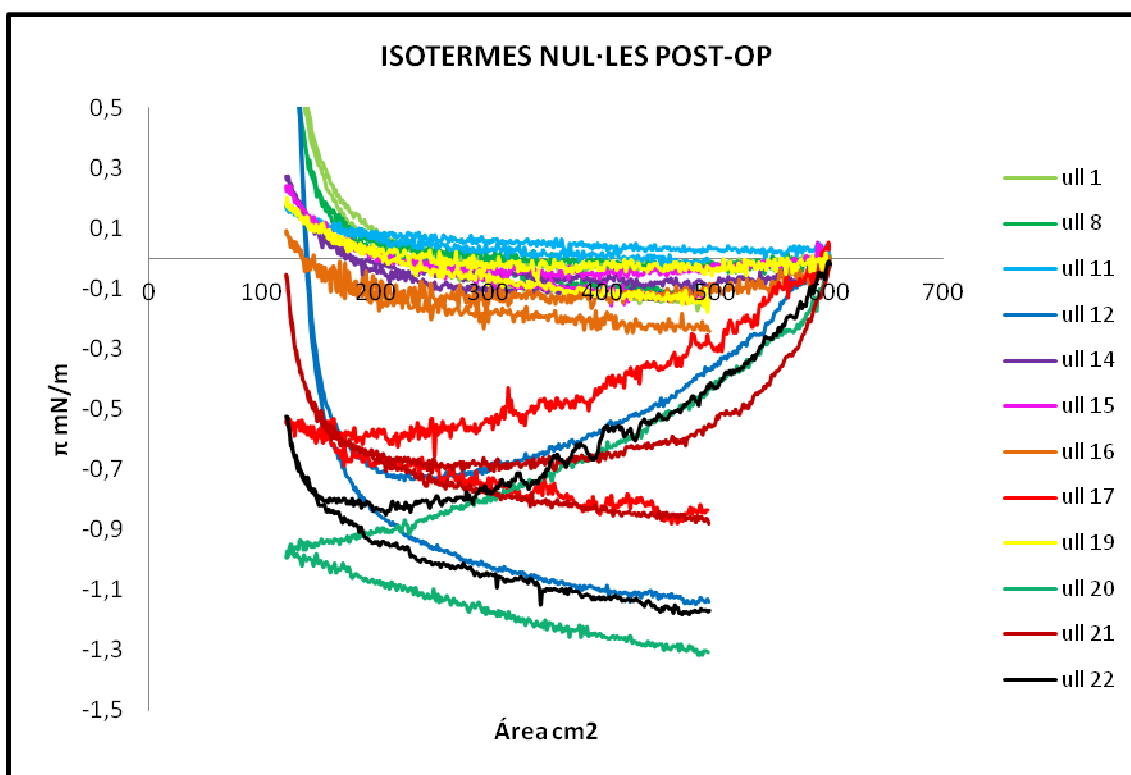
Conjunt d'isotermes bones de la segona visita:



Conjunt d'isotermes dèbils de la segona visita:

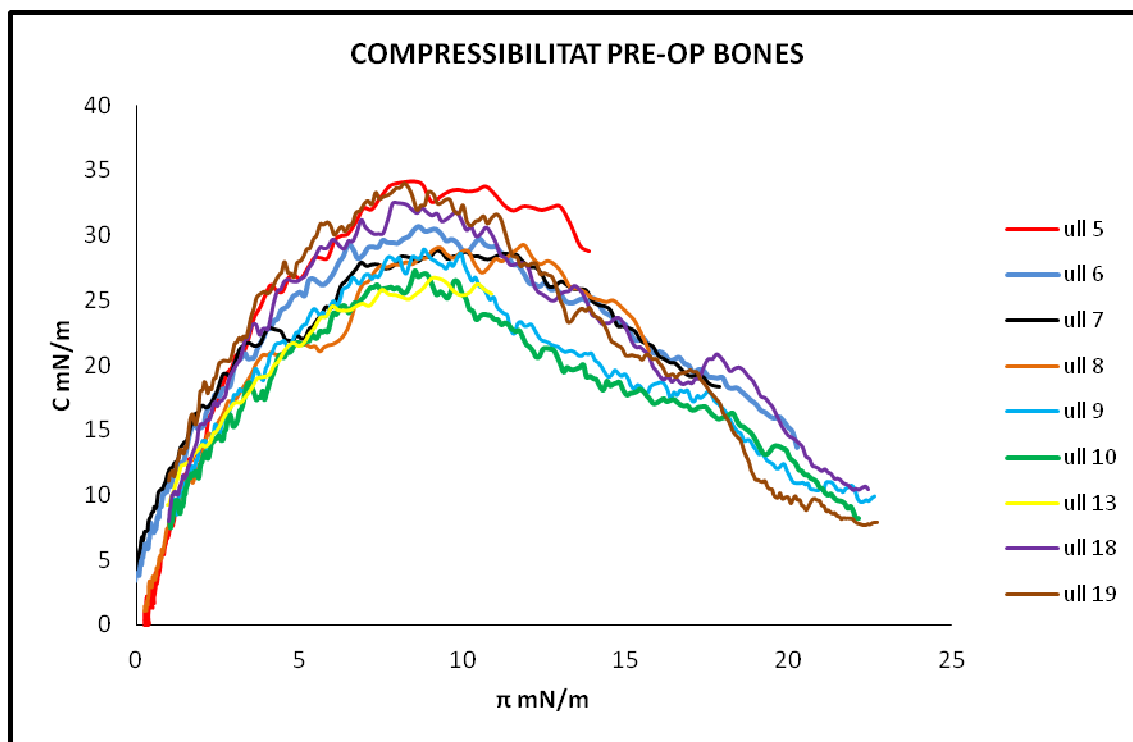


Conjunt d'isotermes nul·les de la segona visita:

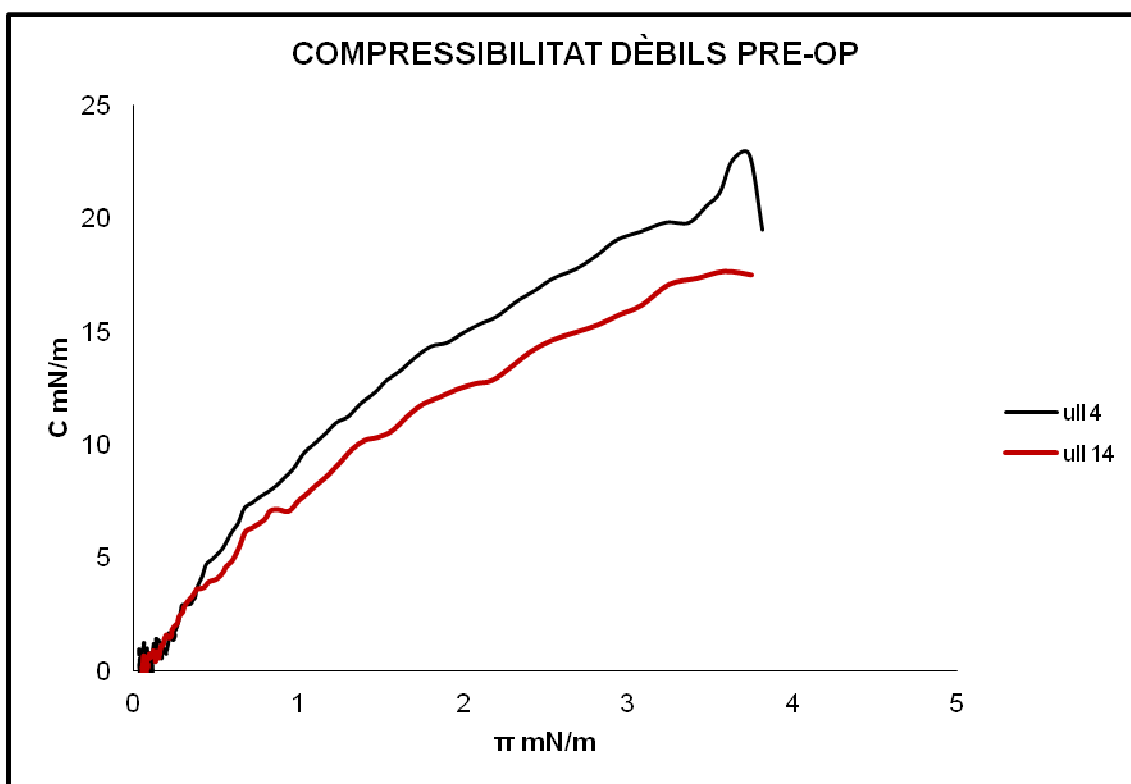


ANNEX VI: GRÀFIQUES CORRESPONENTS A LES COMPRESSIBILITATS DELS DIFERENTS ULLS
ABANS I DESPRÉS DE LA CIRURGIA DE CATARACTES.

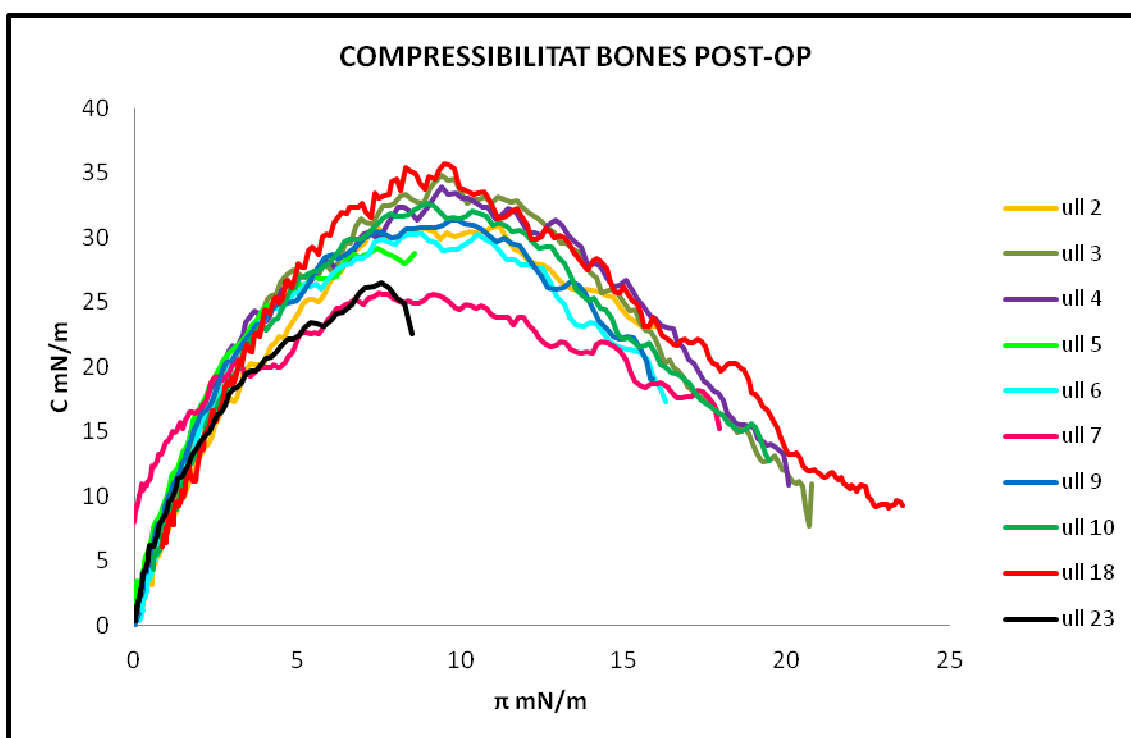
Conjunt de compressibilitats bones de la primera visita:



Conjunt de compressibilitats dèbils de la primera visita:



Conjunt de compressibilitats bones de la segona visita:



Conjunt de compressibilitats dèbils de la segona visita:

